

Вопросы этапности наружной терапии микозов кожи стоп

А.Б. ЯКОВЛЕВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации: 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д. 19, стр. 1А

Информация об авторе:

Яковлев Алексей Борисович – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; тел.: +7 (967) 067-73-12; e-mail: aby@rinet.ru

РЕЗЮМЕ

Микозы кожи стоп – одна из наиболее актуальных проблем в дерматовенерологии вследствие чрезвычайной распространенности этих заболеваний. Лечение микозов кожи стоп – наиболее важный этап профилактики онихомикоза. Тактика и последовательность назначения средств наружной терапии зависят от конкретной клинической формы микоза: островоспалительные формы требуют назначения растворов и гелей, подострые – кремов, хронические – средств на клеевой основе. Экссудативная форма микоза кожи стоп с везикуляцией – показание для назначения комбинированной терапии.

Ключевые слова: микоз кожи стоп, тербинафин, комбинированная терапия

Для цитирования: Яковлев А.Б. Вопросы этапности наружной терапии микозов кожи стоп. *Медицинский совет*. 2018; 21: 146-151. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-146-151>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Issues of stage-by-stage approach to the external therapy of foot skin mycosis

Alexey B. YAKOVLEV

Federal State Budgetary Institution of Further Professional Education "Central State Medical Academy" of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation: Bldg. 1A, 19 Marshal Timoshenko, Moscow, 121359

Author credentials:

Yakovlev Alexey Borisovich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Federal State Budgetary Institution of Further Professional Education «Central State Medical Academy» of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; tel.: +7 (967) 067-73-12; e-mail: aby@rinet.ru

ABSTRACT

Foot skin mycosis is one of the most topical problems in dermatovenereology due to the extreme prevalence of these diseases. Treatment of foot skin mycoses is the most important step in the prevention of onychomycosis. The tactics and a specific sequence of the external therapy depends on the specific clinical form of mycosis: acute inflammatory forms require the prescription of solutions and gels, subacute forms required creams, chronic forms require adhesive agents. Exudative form of the foot skin mycosis with vesiculation is an indication for the combination therapy.

Keywords: Foot skin mycosis, terbinafine, combination therapy

For citing: Yakovlev A.B. Issues of stage-by-stage approach to the external therapy of foot skin mycosis. *Meditsinsky Sovet* 2018; 21: 146-151. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-146-151>.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Микозы кожи и ногтей стоп составляют одну из наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии ввиду чрезвычайной распространенности этих заболеваний среди населения практически всех стран и регионов земного шара [1].

Частота микозов в среднем по популяции homo sapiens большинством авторов оценивается в 5–10% [2]. Однако данный усредненный показатель характеризует данную проблему не столько с позицией иллюстрации ее актуальности, сколько является его характеристикой видо-

вой предрасположенности человека к грибковым заболеваниям стоп. Более информативными в эпидемиологическом аспекте являются показатели географической распространенности микозов стоп, а также анализ заболеваемости в определенных когортах населения. Наиболее часто для анализа эпидемиологической ситуации используется оценка заболеваемости в группах, составляемых по возрастному и профессиональному признаку.

Известно, что основной контингент в возрастных группах составляют пациенты в возрасте от 50 до 75 лет [1, 2].

● **Рисунок 1.** Стертая форма микоза стоп: нехарактерное шелушение

● **Figure 1.** Unapparent foot mycosis: abnormal exfoliation



Гендерные различия по заболеваемости микозами стоп в целом не отличаются, и женщины болеют микозами столь же часто, как и мужчины. Но на обращаемость к врачу гендерные отличия все же сказываются, и женщины чаще обращаются к дерматологу с соответствующими жалобами, чем мужчины [1, 3].

Как правило, у большинства пациентов микологических кабинетов из очагов поражения высевается один возбудитель, который считают возбудителем лишь по факту обнаружения в очаге поражения. При неблагоприятных условиях, когда пациент в силу целого ряда причин попадает в опасность заражения, с кожи стоп и с гладкой кожи могут быть обнаружены два вида дерматомицетов [4].

И каждый раз, когда мы получаем ответ из лаборатории о выявлении двух и более возбудителей, приходится решать вопрос о возможной контаминации – загрязнении сторонними грибами взятого на исследование материала.

Необычен по своей сути тот факт, что для микоза стоп до сих пор не определена продолжительность инкубационного периода. Ведь это понятие неизменно входит в характеристику любого инфекционного процесса. Дело в том, что *T. rubrum*, будучи антропофилом, подавляет

местную иммунную реакцию и воспаление, предпочитая как можно дольше оставаться незамеченным [1]. Для микоза, вызванного антропофильными дерматомицетами, характерна слабая воспалительная реакция, обусловленная недостаточной продукцией IFN- γ , низкой экспрессией противомикробных пептидов (LL-37, HBD-2,3), сниженной продукцией провоспалительного IL-8 [4, 5]. Считается, что глюкоманнан дерматомицетов обладает ингибиторными свойствами и подавляет активацию врожденного иммунитета. Отчасти этим объясняются волнообразные подъемы заболеваемости микозами подошв в Европе: очередной подъем заболеваемости с увеличением доли антропофильных дерматомицетов начинает разворачиваться в Европе с середины второго десятилетия XXI в. [1, 6].

Принято выделять следующие клинические формы микоза кожи стоп [2, 3]:

■ стертая – клиническая форма, характеризующаяся минимальным поражением: мелкие возникающие и исчезающие трещинки, сухость кожи, незначительное, по мнению пациента, шелушение (рис. 1);

■ сквамозная – так называемая сухая форма, характерная для поражения, вызванного антропофильными дерматомицетами. Эта форма, как и предыдущая, длительно остается нераспознанной, зачастую не только пациентом, но и врачом. Шелушение при этой форме, как правило, мелкое, отрубевидное. При рубромикозе кожи подошв (а иногда и ладоней) особенно часто наблюдается «муковидное шелушение» (рис. 2), наиболее выраженное в кожных бороздах, а вся подошва представляется эритематозно-синюшной [7];

● **Рисунок 2.** Сквамозная форма микоза стоп: одностороннее поражение с пластинчатым шелушением

● **Figure 2.** Squamous foot mycosis: unilateral lesion with lamellar exfoliation



■ сквамозно-гиперкератотическая – наблюдается, как правило, по краю подошв, в области пяток, под пальцами; эта форма характеризуется выраженными гиперкератотическими наслоениями, с глубокими трещинами (рис. 3). Причем данный тип поражения может наблюдаться как при «сухом» микозе, так и при острых экссудативных формах: в этих случаях формируются экссудативные корочечушки, и шелушение становится крупнопластинчатым. Таким образом, симптом крупнопластинчатого шелушения почти всегда характерен для островоспалительного экссудативного микоза и редко встречается при хронических формах [1, 7];

■ интертригинозная – экссудативная форма микоза складок (рис. 4). На стопах это мелкие межпальцевые складки; здесь появляются мелкие пузырьки – везикулы, которые мацерируются, вскрываются, создавая эрозивную мокнущую поверхность, окруженную обрывками эпидермиса;

■ классическая – форма, выделя-

● **Рисунок 3.** Сквамозно-гиперкератотическая форма микоза подошв: очаговая (А) и диффузная (Б). Видны пластинчатые корко-чешуйки

● **Figure 3.** Squamous-hyperkeratotic sole mycosis: focal (A) and diffuse (B). Lamellar scaly crust are visible



● **Рисунок 4.** Микоз кожи тыла правой стопы с переходом на межпальцевую складку (интертригинозная форма), онихолитический онихомикоз

● **Figure 4.** Skin mycosis of the right foot dorsum with the transition to the interphalangeal fold (intertriginous form), onycholytic onychomycosis



емая многими авторами с целью подчеркнуть острый характер микоза; поражение представляет собой комбинацию интертригинозной и дисгидротической формы [1];

■ дисгидротическая – форма микоза, наиболее часто возникающая при поражении, вызванном *T. interdigitale*; характеризуется выраженным экссудативным компонентом (рис. 5). Характерны высыпания на коже по краю подошв, на боковых поверхностях пальцев стоп. По мере прогрессирования везикуляции появляются в центре продольного свода стопы, где постепенно, так же как при интертригинозной форме, развиваются мацерация и мокнутие [7].

Стертая и сквамозная формы микоза подошв считаются неосложненными, часто существуют длительно без лечения (как уже указывалось выше, не будучи распознанными) и, следовательно, являются источником двух видов осложнений: 1) возникновения островоспалительных везикулезных форм при обострениях микоза; 2) формирования онихомикоза [2].

Таким образом, онихомикоз – не что иное, как осложнение микоза кожи стоп. Иначе говоря, онихомикоз стоп практически не бывает без поражения кожи подошв или межпальцевых складок.

Дифференциальный диагноз

каждой из клинических форм микозов необходимо проводить со следующими заболеваниями [8]:

■ стертая форма микоза – аутосомно-доминантный ихтиоз легкого течения (степень ксероза), точечный бактериальный кератолиз подошв, легкая степень функционального подошвенного гиперкератоза;

■ интертригинозная форма – анаэробный межпальцевой кератолиз (вызванный бактериальной инфекцией, в отдельных случаях играет роль *Pseudomonas aeruginosa*), дисгидроз стоп с преимущественной локализацией в межпальцевых складках, дисгидротическая или микробная экзема, летний буллезный эпидермолиз, акральная локализация высыпаний при простом и опоясывающем герпесе;

■ дисгидротическая форма – все виды острой экземы с локализацией везикулезных высыпаний в области подошв, пустулезный псориаз типа Barber, пустулезный бактериод Andrew's, акральная локализация высыпаний при простом и опоясывающем герпесе, летний буллезный эпидермолиз, дисгидроз стоп – помфоликс;

■ сквамозная форма – псориаз без пустулизации с подошвенным расположением высыпаний, вульгарный ихтиоз, диффузные формы подошвенной кератодермии, подошвенные варианты экземы craquele, кератодермия Хакстхаузена, синдром и болезнь Рейно;

■ сквамозно-гиперкератотическая форма – средние по тяжести и тяжелые формы очаговых и диффузных кератодермий, многоформные кератозы (поликератоз Турена), функциональные подошвенные гиперкератозы (при длительном босохождении), мышьяковистый кератоз, дерматокопиоз.

Тербинафин (класс аллиламинов) оказывает действие фунгистатическое in vivo и фунгицидное in vitro, которое обусловлено ингибированием грибковой эпоксидазы и биосинтеза эргостерола [1–3].

● **Рисунок 5.** Дисгидротическая форма микоза стоп, диффузное поражение

● **Figure 5.** Dyshidrotic form of foot mycosis, diffuse lesion



Тербинафин имеет выраженный тропизм к грибковым эпоксидазам. Эти ферменты не относятся к системе цитохрома Р-450, но дальнейшие метаболические превращения тербинафина идут в печени при участии как минимум 7 изоферментов цитохрома [9, 10]. Скваленовая эпоксидаза грибковых клеток значительно чувствительнее аналогичного фермента человека; этим достигается избирательная деятельность тербинафина: для гибели гриба достаточна концентрация тербинафина в 10 000 раз меньшая, чем для клетки человека [11].

Тербинафин имеет высокую эпидермо- и онихотропность. Эффективность тербинафина при комбинированной терапии дерматофитного онихомикоза – до 88%, поражений кожи без развития онихомикоза – до 98%. Частота возникновения побочных явлений обычно не превышает 5,5% [2, 12].

При пероральном приеме таблеток тербинафина хорошо абсорбируется в пищеварительном тракте. На биодоступность препарата при системном применении не оказывают влияние кислотность желудочного сока, жирность пищи, насыщенность ее углеводами, пол и возраст пациента, одновременный прием других медикаментов.

Полупериод всасывания из ЖКТ составляет 48 минут. Связь с белками плазмы у тербинафина – не менее 90%.

Терапевтическая концентрация тербинафина в крови дозозависима и составляет после приема 250 мг 0,9 мкг/мл, после приема 500 мг – около 2 мкг/мл [3].

Препараты тербинафина используются клиницистами всего мира, и на сегодняшний день накоплен огромный опыт лечения микозов: пролечено уже не менее 50 млн человек в возрасте от 1 до 98 лет [3, 7]. Показано, что тербинафин является средством выбора в терапии микозов кожи и ее придатков, вызванных дерматомицетами родов *Trichophyton* и *Epidermophyton*, а липосомальный тербинафин в виде крема и спрея эффективен даже в отношении грибов рода *Malassezia* [13]. Созданы и с успехом применяются (пока в ветеринарии) наружные комбинированные препараты тербинафин и бета-метазон [14].

Считается, что препараты тербинафина удовлетворяют всем требованиям клиницистов и пациентов, предъявляемым к идеальному препарату для лечения микоза кожи и ее придатков [6, 15]:

- фунгицидная активность в отношении указанных выше родов дерматомицетов *in vitro* и при наружном применении;
- сочетание противогрибковых, антибактериальных и противовоспалительных свойств;
- быстрая абсорбция при пероральном приеме и высокая биодоступность, не зависящие от приема пищи и медикаментов;
- быстрое поступление в ткани, содержащие кератин и липиды;
- длительное сохранение эффективной концентрации в кератинизированных структурах (ногти, роговой слой эпидермиса подошв, ладоней, волосы);

- высокий уровень безопасности за счет различия чувствительности скваленовой эпоксидазы гриба и человека;
- минимальное влияние на печень ввиду слабой задействованности в метаболизме тербинафина системы цитохрома Р-450;

- низкая токсичность, доза, в 2–4 раза превышающая терапевтическую, хорошо переносится в течение длительного времени [13].

При наружном применении тербинафин оказывает выраженное фунгицидное действие, а также противомикробный эффект, сравнимый с клиническим эффектом 1%-ной мази гидрокортизона [16]. Есть также указание на наличие у наружных препаратов тербинафина определенной антибактериальной активности [17].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей применения наружных препаратов тербинафина в терапии микозов кожи подошв в зависимости от клинической формы поражения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая характеристика больных. Под нашим наблюдением находилось 99 больных, 59 женщин и 40 мужчин в возрасте от 52 до 95 лет. Характер поражения кожи был следующий:

- 1) стертая форма – 11 пациентов;
- 2) сквамозная с муковидным шелушением – 30 пациентов;
- 3) интертригинозная – 10 пациентов;
- 4) дисгидротическая – 22 пациента;
- 5) «классическая» – 17 пациентов;
- 6) сквамозно-гиперкератотическая – 9 пациентов.

Давность заболевания микозом стоп составила в среднем 17,1 года.

Клинический диагноз микоза кожи подошв был подтвержден обнаружением мицелия гриба у всех больных при помощи классического теста с 10% КОН: у всех 99 больных с очагом поражения был обнаружен мицелий дерматомицетов.

В 60 случаях был выполнен посев патологического материала на диагностическую среду Сабуро. Рост микромицетов получен в 39 случаях (65%): *T. rubrum* – 29, *T. interdigitale* – 6, *Scytalidium* – 2, *Scopulariopsis brevicaulis* – 2.

Методика лечения больных. Наружные препараты тербинафина назначали в соответствии с классическими правилами, принятыми в дерматологии в зависимости от выраженности воспалительных явлений или наличия подошвенного гиперкератоза:

- стертая форма микоза подошв – без предварительной подготовки назначался крем тербинафин 1%-ный 1 раз в день, 30 дней;
- сквамозная с муковидным шелушением – выполнялась предварительная подготовка в виде поверхностного пилинга с 25%-ной мочевиной в течение 7 дней, после чего назначался тербинафин 1%-ный 1 раз в день, 3 смазывания 1 раз в 20 дней;
- интертригинозная – назначался аэрозоль «гидрокортизон + окситетрациклин» 3 раза в день, 2 дня, после чего назначался спрей тербинафин 1 раз в день, 20 дней;

■ дисгидротическая – назначался аэрозоль «гидрокортизон + окситетрациклин» 3 раза в день, 2 дня, одновременно с раствором борной кислоты, 5 дней, после чего назначался гель тербинафин 1 раз в день, максимально до исчезновения везикулезного компонента, до 15 дней, затем через день до 20 дней (долечивание);

■ «классическая» – назначался аэрозоль «гидрокортизон + окситетрациклин» 3 раза в день, 2 дня, одновременно с раствором борной кислоты, 5 дней, после чего назначался гель тербинафин 1 раз в день, максимально до исчезновения везикулезного компонента, до 15 дней, затем через день до 20 дней (долечивание);

■ сквамозно-гиперкератотическая – выполнялась предварительная подготовка в виде поверхностного пилинга с 25%-ной мочевиной в течение 7 дней, после чего назначался тербинафин 1 раз в день, 1 раз в 14 дней, максимально до 4 нанесений.

Экссудативные формы микоза стоп – интертригинозная, дисгидротическая, «классическая» – являются показанием к назначению системной терапии. Основу современного подхода к комбинированному лечению инфекций кожи составляет правило: наружный и системный препараты должны совпадать по химической группе, в идеале – по молекуле. Тербинафин назначали по непрерывной методике: по 1 таблетке (250 мг) 1 раз в день после еды, с рекомендацией приема препарата в одно и то же время дня.

Выбор продолжительности курса лечения системным антимикотиком зависит от выраженности воспалительных явлений либо степени выраженности гиперкератоза подошв.

Продолжительность системной терапии была следующей:

- стертая и сквамозная формы – системное лечение не проводилось;
- интертригинозная форма – комбинированная терапия 20 дней;
- дисгидротическая форма – комбинированная терапия 45 дней;
- «классическая» – комбинированная терапия 45 дней;
- сквамозно-гиперкератотическая форма – комбинированная терапия 60 дней.

Всего комбинированную терапию тербинафином (наружно + системно) получили 60 пациентов из 99 (60,6%). Из нежелательных явлений у 3 пациентов зарегистрирован жидкий стул в начале лечения, который в дальнейшем был купирован, и это не потребовало отмены препарата.

На 5–7-й день после завершения лечения всем пациентам проводились контрольные исследования на грибы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Разрешение сквамозных поражений кожи ладоней и подошв у больных, которым не проводилась отслойка рогового слоя, наблюдалось к концу второй – началу третьей недели комбинированной терапии. У больных, кото-

рым проводилась отслойка рогового слоя (пилинг), сквамозные поражения не возобновлялись.

Разрешение минимальных проявлений микоза при стертых и сквамозных формах (отсутствие шелушения и сухости кожи подошв, заживление мелких трещин) началось на 10–12-й день наружного лечения.

При интертригинозной экссудативной форме клинический эффект от комбинированного лечения имел место уже через несколько часов в виде уменьшения так называемых острейших явлений – везикуляции и мокнутия. После перевода пациентов на гель тербинафин у 6 из 10 пациентов (60%) имело место некоторое усиление экссудации, которое уменьшалось в течение 1–2 суток, и в дальнейшем пациенты отмечали существенное уменьшение зуда, который полностью исчезал к 14–17-му дню лечения.

Пациенты с дисгидротической формой микоза (20 человек) при переводе на гель тербинафин существенно усиления экссудации в течение первых двух суток не наблюдали, уменьшение экссудативных проявлений отмечено к 8-му дню лечения, а к 16-му дню у 10 пациентов (45,5%) имело место формирование сухих чешуйчкорок, сопровождавшихся болезненностью при ходьбе, что потребовало перевода на гель тербинафин.

В группе с «классической» формой микоза подошв течение патологического процесса в ходе терапии отличалось большей выраженностью воспалительных явлений. Перевод этих пациентов со спрея на гель тербинафин сопровождался некоторым усилением зуда и экссудативного компонента в межпальцевых складках и под пальцами. Усиления экссудации на своде подошв, как и в группе с дисгидротической формой, не отмечено. Через 2 недели после лечения гелем тербинафин все пациенты этой группы (17 человек) были переведены на крем тербинафин, и в конце курса терапии 8 пациентам (50%) дополнительно назначен крем декспантенола с целью скорейшей эпителизации трещин, которые имели место после купирования везикулезного процесса не только на своде подошв, но и в межпальцевых складках.

В группе сквамозно-гиперкератотических поражений (9 пациентов) одним из основных этапов лечения явилась отслойка рогового слоя подошв. Мы применяли наиболее щадящий вид пилинга с нанесением на подошвы и пяточные области кремов с 25%-ной мочевиной. Такой крем наносился на ночь под повязку в течение 5 дней; на 6-й день пациент выполнял гигиеническую мыльно-содовую ванночку для подошв и соскабливал отслоившийся эпидермис. Классические «отслойки» с использованием салициловой и молочной кислот не применялись.

Следует подчеркнуть, что уже к 3-му дню после завершения пилинга у всех пациентов этой группы отмечена начальная эпителизация трещин, а к 6-му дню практически все трещины эпителизировались. Перевод этих пациентов на крем тербинафин сопровождался значительным улучшением местного статуса: уменьшением сухости, прекращением образования трещин.

Всем пациентам этой группы после завершения противогрибковой терапии рекомендовано использовать кремы с 10–25%-ной мочевиной для ухода за кожей подошв.

В процессе лечения микозов стоп в хронической фазе (стертая, сквамозная и сквамозно-гиперкератотическая форма) ни у одного из пациентов не возникло нежелательных явлений. Некоторые усиления экссудации при интертригинозной форме микоза и отсутствие таковой при дисгидротической форме на своде стоп можно объяснить тем, что гель дольше задерживался в межпальцевых складках, увеличивалась его экспозиция, что и приводило к усилению экссудации вследствие массивной гибели гриба.

ВЫВОДЫ

Проблема микозов кожи подошв является чрезвычайно актуальной, в первую очередь для экономически развитых стран.

Развитие у пациента с микозом кожи стоп грибкового поражения ногтей следует рассматривать как осложненное течение микоза.

В результате проведенного исследования установлено, что препараты тербинафина эффективны и безопасны в комбинированной терапии микозов кожи стоп как при наружном, так и при системном применении.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Лечение микоза подошв следует проводить в строгом соответствии с клинической формой. При стертых формах микоза можно сразу, без подготовки, назначать противогрибковый препарат в виде крема. Сквамозная форма, как правило, требует предварительной подготовки в виде отслойки рогового слоя. Сквамозно-гиперкератотическая форма требует проведения нескольких сеансов отслоек рогового слоя, которые уже сами по себе способствуют эпителизации трещин. Пациентам с гиперкератотическими формами не нужно в дальнейшем, после завершения противогрибкового лечения, назначать эпителизирующие кремы с декспантенолом и т. п.

Экссудативные формы микозов подошв и межпальцевых складок зачастую требуют назначения щадящих, поверхностно действующих препаратов. Определенной альтернативой ему может служить схема кратковременного применения кортикостероид-содержащего аэрозоля с последующим переводом пациента на гелевую форму антимикотика. Такая схема особенно показана при микозе подошв с обильной везикуляцией.

После купирования воспалительного процесса таким пациентам необходимо назначать смягчающие и регенерирующие кремы, не допуская формирования плотных сухих корок-чешуек: они травмируют тонкий регенерирующий эпидермис и вызывают болезненность.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2 изд. М.: Издательство БИНОМ, 2008. 480 с. [Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Fungal infections. A guide for physicians. 2nd Ed. M.: BINOM Publishing House, 2008. 480 p.] (In Russ).
2. Рукавишников В.М. Микозы стоп. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ЭликсКом, 2003. 332 с. [Rukavishnikov V.M. Sole mycosis. 2nd Ed., revised and updated. M.: ElixKom, 2003. 332 p.] (In Russ).
3. Richardson M.D., Warnock D.W. Fungal infection: Diagnosis and Management. 2nd edit. Blackwell Science Ltd., 1997. 249 p.
4. Principles and practice of clinical mycology. Ed. by C.C. Kibbler, D.W.R. MacKenzie, F.C. Odds. John Wiley & Sons, Chichester. New York – Toronto – Singapore, 1996. 276 p.
5. Sur R., Babad J.M., Garay M., Liebel F.T., Southall M.D. Anti-inflammatory activity of sertaconazole nitrate is mediated via activation of a p38-COX-2-PGE2 pathway. *J. Invest. Dermatol.* 2008;128(2):336–344.
6. Shemer A., Gupta A.K., Kamshov A., Babaev M., Farhi R., Daniel C.R. 3rd, Foley K.A. Topical antifungal treatment prevents recurrence of toenail onychomycosis following cure. *Dermatologic Therapy.* 2017 Sep;30(5). doi: 10.1111/dth.12545.
7. Ferreirós M.P., García-Martínez F.J., Alonso-González J. Update on the treatment of superficial mycoses. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2012; 103(9):778–783.
8. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство для врачей. СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2006. 184 с. [Raznatovsky K.I., Rodionov A.N., Kotrekhova L.P. Dermatomycosis. A guide for practitioners. SPb: SPbMAPO Publishing House, 2006. 184 p.] (In Russ).
9. Täuber A., Müller-Goymann C.C. Comparison of the antifungal efficacy of terbinafine hydrochloride and ciclopirox olamine containing formulations against the dermatophyte *Trichophyton rubrum* in an infected nail plate model. *Molecular Pharmaceutics.* 2014 Jul 7;11(7):1991–1996. doi: 10.1021/mp400711q.
10. Petranyi G., Meingassner J.G., Mieth H. Antifungal activity of the allylamine derivate terbinafine *in vitro*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 1987 Sep;31(9):1365–1368.
11. Kyle A.A., Dahl M.V. Topical therapy for fungal infections. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2004;5(6):443–451. Review.
12. Korting H.C., Tietz H.J., Brautigam M. et al. One week terbinafine 1 % cream (Lamisil) once daily is effective in the treatment of interdigital tinea pedis: a vehicle controlled study. *Medical Mycology.* 2001;39:335–340.
13. Иванова Н.Н., Частий Т.В. Липосомальный тербинафин с олеиновой кислотой для грибов *Malassezia spp.* *Успехи медицинской микологии.* 2017;17(17):39–41. [Ivanova N.N., Chastiy T.V. Liposomal terbinafine with oleic acid for fungi *Malassezia spp.* *Uspekhi Meditsinskoi Mikologii.* 2017; 17 (17): 39–41.] (In Russ).
14. Noli C., Sartori R., Cena T. Impact of a terbinafine – florfenicol – betamethasone acetate otic gel on the quality of life of dogs with acute otitis externa and their owners. *Veterinary Dermatology.* 2017 Aug; 28(4):386–390. doi: 10.1111/vde.12433.
15. Hay R. Lamisil: Evidence. New York, London, 2001. 120 p.
16. Saeheng S., Nosoongnoen W., Varothai S., Sathirakul K. In vitro-in vivo correlation study for the dermatopharmacokinetics of terbinafine hydrochloride topical cream. *Drug Development and Industrial Pharmacy.* 2013 Sep;39(9):1372–1377. doi: 10.3109/03639045.2012.718786.
17. Нолтинг С., Браутигам М. Клиническая значимость антимикробной активности тербинафина. *Проблемы медицинской микологии.* 2005;7(2):17–20. [Nolting S., Brautigam M. Clinical significance of the antimicrobial activity of terbinafine. *Problemy Meditsinskoi Mikologii.* 2005; 7 (2): 17–20.] (In Russ).