

# Микоз стоп: этиологические аспекты, патогенетические механизмы и терапевтические стратегии

Е.Е. Жильцова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>, [elen\\_egorovna@mail.ru](mailto:elen_egorovna@mail.ru)

О.В. Баковецкая<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8102-4463>, [bakov.olga@mail.ru](mailto:bakov.olga@mail.ru)

О.В. Крапивникова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0004-5705-1818>, [krapivnikova2012@yandex.ru](mailto:krapivnikova2012@yandex.ru)

Е.А. Ермощина<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-2680-0539>, [eaermoshina@mail.ru](mailto:eaermoshina@mail.ru)

Д.В. Деханов<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-5969-1629>, [dvv.spd@bk.ru](mailto:dvv.spd@bk.ru)

<sup>1</sup> Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

<sup>2</sup> Областной клинический кожно-венерологический диспансер; 390047, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9

## Резюме

В статье представлены современные данные этиопатогенеза микоза стоп, клиническая характеристика заболевания, также большое внимание уделено вопросам устойчивости грибковой инфекции в современных условиях. Наиболее часто микоз стоп вызывают дерматофиты, преимущественно рода *Trichophyton*. В последние годы биология *Trichophyton rubrum* и *Epidermophyton floccosum* обогатилась данными благодаря разработке и применению новых молекулярно-генетических методов: в частности, были секвенированы и подвергнуты сравнению геномы дерматофитов. Особенности инфицирования человека грибами *T. rubrum*, *T. interdigitale* и *E. floccosum* на клеточном и биохимическом уровнях играют важную роль в понимании различий в частоте возникновения микоза стоп при заражении различными видами грибов. В работе детально описан процесс инвазии грибка в кожу человека и определено, за счет каких механизмов после инфицирования происходит колонизация грибов и ответная воспалительная реакция, которая реализуется характерными клиническими проявлениями. Указаны основные механизмы резистентности грибковой инфекции стоп. Нами описаны случаи микоза стоп в различных клинических вариантах и в сочетании с поражением ногтей. Большое внимание уделено особенностям наружной терапии с применением крема сертаконазол с учетом его многогранной активности и необходимости комбинированной терапии с применением системных антимикотиков в случаях поражения кожи с выраженным воспалительными явлениями или наружных в виде лака при сочетанном поражении кожи стоп и ногтей (при поражении менее 1/3 ногтевой пластины). В статье представлены случаи с показом высокой эффективности проведенных терапевтических мероприятий, нивелированием клинических симптомов и этиологического излечения. Также определены вопросы индивидуальной профилактики, которая является неотъемлемой частью предотвращения развития хронической рецидивирующей грибковой инфекции.

**Ключевые слова:** микоз стоп, грибы рода *Trichophyton*, механизмы резистентности, наружная терапия, сертаконазол

**Для цитирования:** Жильцова ЕЕ, Баковецкая ОВ, Крапивникова ОВ, Ермощина ЕА, Деханов ДВ. Микоз стоп: этиологические аспекты, патогенетические механизмы и терапевтические стратегии. *Медицинский совет*. 2025;19(23):218–226. <https://doi.org/10.21518/ms2025-554>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Mycosis of the feet: Etiological aspects, pathogenetic mechanisms and therapeutic strategies

Elena E. Zhiltsova<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>, [elen\\_egorovna@mail.ru](mailto:elen_egorovna@mail.ru)

Olga V. Bakovetskaya<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8102-4463>, [bakov.olga@mail.ru](mailto:bakov.olga@mail.ru)

Olga V. Krapivnikova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0004-5705-1818>, [krapivnikova2012@yandex.ru](mailto:krapivnikova2012@yandex.ru)

Elena A. Ermoshina<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-2680-0539>, [eaermoshina@mail.ru](mailto:eaermoshina@mail.ru)

Dmitrii V. Dekhanov<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-5969-1629>, [dvv.spd@bk.ru](mailto:dvv.spd@bk.ru)

<sup>1</sup> Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltchnaya St., Ryazan, 390013, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Dermatovenereology Dispensary; 9, Sportivnaya St., Ryazan, 390047, Russia

## Abstract

This article presents current data on the etiopathogenesis of athlete's foot, the clinical characteristics of the disease, and focuses on the persistence of fungal infections in the modern world. Most often, athlete's foot is caused by dermatophytes, primarily of the genus *Trichophyton*. In recent years, the biology of *Trichophyton rubrum* and *Epidermophyton floccosum* has been enriched by the development and application of new molecular genetic methods: in particular, the genomes of dermatophytes have been sequenced and compared. The cellular and biochemical characteristics of human infection with *T. rubrum*, *T. interdigitale*, and *E. floccosum* play an important role in understanding the differences in the incidence of athlete's foot due to various fun-

gal species. This article describes in detail the process of fungal invasion of human skin and identifies the mechanisms by which fungal colonization and the inflammatory response with characteristic clinical manifestations. The main mechanisms of resistance of fungal infections of the feet are indicated. We describe cases of athlete's foot in various clinical presentations, including those associated with nail lesions. Much attention is paid to the specifics of external therapy using sertaconazole cream, considering its multifaceted activity, and the need for combination therapy with systemic antifungal agents, in cases of skin lesions with pronounced inflammatory phenomena, or external ones, in the form of varnish, in case of combined lesions of the foot skin and nails (if less than 1/3 of the nail plate is affected). This article presents cases demonstrating the high effectiveness of the therapeutic measures taken, the elimination of clinical symptoms, and etiological cure. There are also identified issues of individual prevention, which is an integral part of preventing the development of chronic recurrent fungal infection.

**Keywords:** mycosis of the feet, fungi of the genus *Trichophyton*, resistance mechanisms, topical therapy, sertaconazole

**For citation:** Zhiltsova EE, Bakovetskaya OV, Krapivnikova OV, Ermoshina EA, Dekhanov DV. Mycosis of the feet: Etiological aspects, pathogenetic mechanisms and therapeutic strategies. *Meditinskij Sovet*. 2025;19(23):218–226. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-554>.

**Conflict of interest:** the authors declare that there is no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Микоз стоп – это широко распространенное заболевание, поверхностная грибковая инфекция, встречающаяся во всем мире. По оценкам различных авторов, от 10 до 20% населения планеты страдает грибковым поражением стоп. Основными патогенами микозов стоп являются нитчатые грибы рода *Trichophyton*. В западных странах Европы и в Центральной части России их доля в этиологии микозов стоп составляет более 70% [1]. Говоря о микозе стоп, вызванном грибами рода *Trichophyton*, необходимо отметить, что, наряду с поражением кожи, у многих пациентов происходит инфицирование ногтевых пластин, причем более высокая вероятность этого связана с длительностью заболевания. В течение первого года поражения кожи стоп грибковой инфекцией онихомикоз развивается у половины пациентов, а после пяти лет существования нелеченного микоза стоп инфицирование ногтей происходит в 80–90% случаев. Другие возбудители при поражении кожи стоп и онихомикозе встречаются реже, однако их роль в развитии данной патологии неуклонно растет, что находит отражение в работах отечественных и зарубежных исследователей [1].

Увеличение не только числа случаев микоза стоп, но и разнообразия патологических агентов отчасти связано с изменением миграционных и туристических потоков, социально-экономических условий и появлением хронически протекающих форм микоза стоп. В последние годы во всем мире отмечается появление генотипов дерматофитов, вызывающих микоз стоп, с повышенной вирулентностью, патогенной активностью и лекарственной устойчивостью [2]. В связи с этим вопросы изучения биологии этих грибов, механизмов формирования их резистентности и в то же время стратегии терапии микозов стоп являются весьма актуальными и обсуждаемыми.

## ЭТИОЛОГИЯ МИКОЗА СТОП И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Дерматофитии стоп в европейских странах примерно в 70% случаев вызываются *Trichophyton rubrum*, соответственно, в остальных случаях – *Trichophyton interdigitale* и *Epidermophyton floccosum*, реже – грибами рода *Candida*.

Не так давно в США были зарегистрированы случаи инфекции, вызванной *Trichophyton indotinea*, – дерматофитом, широко распространенным в Индии, Канаде и на Ближнем Востоке [1]. Особенno стоит отметить, что *T. indotinea* демонстрирует устойчивость к традиционным противогрибковым препаратам. Более того, в последние годы в различных странах мира были выявлены штаммы *T. rubrum* и *T. interdigitale*, устойчивые к триазолам и тербинафину [1, 3]. Понимание биологических механизмов столь высоких адаптационных возможностей грибов, способных свести на нет усилия медиков и фармацевтов, приведет к расширению наших возможностей в стратегии терапии микозов стоп.

На молекулярно-генетическом уровне особенностью грибов является малое количество хромосом (10–12), наличие В-хромосом, которые, с одной стороны, необязательны для роста мицелия, но могут быть полезными в новых условиях (для проявления свойства патогенности, разложение ряда соединений иммунной защиты хозяина). Кроме того, в геноме грибов отмечен низкий процент (10–15%) повторяющихся последовательностей ДНК, высокое содержание мобильных элементов (транспозонов, митохондриальных кольцевых ДНК, плазмид); грибы способны менять полидонность клеток в зависимости от условий среды, переходя от гаплоидного к диплоидному и полиплоидному состоянию [4, 5]. Так, геном *T. rubrum* чрезвычайно гетерогенен и содержит участки с различным строением – белок-кодирующие и РНК-кодирующие гены, повторы, микросателлитные ДНК. Важным фактом является неодинаковое накопление мутаций в различных областях генома: гены белков цитоскелета и рРНК наиболее стабильны, мутации в инtronах белок-кодирующих генов происходят со средней частотой, в микросателлитных локусах процесс накопления мутаций имеет максимальную скорость [6]. Описана также транскрипция внутри сплайсеров ДНК, кодирующей рРНК [6]. У множества штаммов грибов известен механизм положительного эпистаза, когда мутантный аллель с негативным эффектом наследуется вместе с эпистатирующим аллелем, подавляющим его фенотипическое проявление [7]. Описанные особенности делают геном грибков более изменчивым, повышают нестабильность и пластичность генетических программ

организма, их тонкую подстройку под меняющиеся условия среды, что ускоряет мутационный процесс, лежащий в основе развития новых адаптивных свойств, в частности высокой скорости распространения, беспрецедентной интенсивности размножения и устойчивости к лекарственным препаратам.

В последние годы биология *Trichophyton rubrum* и *Epidermophyton floccosum* обогатилась новыми данными благодаря разработке и применению новых молекулярно-генетических методов. Были секвенированы и подвергнуты сравнению геномы дерматофитов, детально описан процесс инвазии гриба в кожу человека и целые плеяды ответственных за это генов [8]: в частности, белок *gel3* является необходимым для роста мицелия на коже человека. И *T. rubrum*, и *E. floccosum* имеют богатейший состав протеаз, необходимых для расщепления кератинового слоя кожи человека (белок *sub7*), у *Epidermophyton floccosum* этот фактор кодируется 5 генами. Фермент *LysM*, обнаруженный впервые у бактерий, присутствует и у *Trichophyton rubrum*, и *Epidermophyton floccosum*, а также у множества штаммов грибов-симбионтов. Функция данного фермента заключается в деградации некоторых компонентов клеточной стенки самого инвазирующего гриба во избежание стимуляции иммунной реакции организма человека в ответ на начавшуюся инвазию. Генетический полиморфизм дерматофитов является предпосылкой резистентности к применяемым в настоящее время противогрибковым препаратам.

Исследования грибов *T. rubrum*, *T. interdigitale* и *E. floccosum* на клеточном уровне показывают прежде всего различия в составе некоторых компонентов мембран от таковых у человека. В частности, вместо холестерина мембран животных клеток мембрана грибной клетки содержит эргостерол, который заполняет пространства между молекулами фосфолипидов, уплотняя мембрану и не позволяя проникать низкомолекулярным соединениям, ионам натрия и водорода. Также эргостерол повышает концентрацию сигнальных молекул клеточной поверхности, что важно в реализации межклеточных взаимодействий [8]. Возможно, что замена холестерина на эргостерол в эволюции грибов возникла как адаптация к постоянно изменяющимся экологическим факторам в условиях паразитического образа жизни, прежде всего к различной влажности эпителия человека [8].

Средой обитания *T. rubrum* и *T. interdigitale* служат кератинизированные ткани человека – верхние слои омертвевшей кожи стопы. Проникновение гриба в организм человека – сложный многоступенчатый процесс, т. к. ему необходимо преодолеть несколько механизмов защиты [4]. На первом этапе происходит адгезия грибов к коже человека, которая занимает несколько часов. Для ее реализации споры вступают в конкурентные отношения с бактериями кожи, адаптируются к жирным кислотам кожного сала, экспрессируют множество генов. Второй этап развития гриба заключается в прорастании споры и инициации образования мицелия. На этом этапе проявляется еще одно свойство грибов – экспрессия целых наборов ферментов классов протеаз, липаз

и кератиназ. Последние расщепляют кератин, что способствует инвазии дерматомицетов в поверхностные слои кожи, где в дальнейшем они и продолжают существовать. В ответ на инфицирование кератиноциты вырабатывают цитокины для борьбы с дерматофитом. Особая роль в процессе инвазии принадлежит компонентам клеточной стенки гриба и содержащимся в ней полисахаридам маннанам, которые удерживают молекулы воды, обладают антикоагуляционными свойствами, являются дополнительным источником питания мицелия и ингибируют местный клеточный иммунитет хозяина, делая человека более восприимчивым к инфекции [4]. Помимо этого, *T. rubrum* и *T. interdigitale* за счет действия маннанов подавляют пролиферацию кератиноцитов, что приводит к замедлению слущивания роговых чешуек с поверхности кожи и развитию хронического течения инфекции. Установлено, что температура кожи и сывороточные факторы, такие как  $\beta$ -глобулины и ферритин, ингибируют рост и размножение дерматомицетов [1], однако в настоящее время механизм их действия до конца не изучен.

Размножение грибов вызывает особый интерес также для понимания особенностей течения инфекции в зависимости от возбудителя. В жизненном цикле грибов *T. rubrum* и *T. interdigitale* чередуются несколько следующих друг за другом бесполых спороношений, которые затем приводят к половому процессу [7]. Различают споры бесполого и полового размножения. Первые образуются экзогенно, отпочковываясь от особых плодоносящих гиф конидиеносцев, и носят название конидий. Макроконидии построены из нескольких клеток (обычно 3–5), микроконидии значительно мельче, обычно одноклеточные, сгруппированы в цепочечные скопления между гифами. На конце гифов и в их средней части могут образоваться хламидоконидии. Наличие у них плотной стенки делает хламидоспоры крайне устойчивыми, они сохраняются даже после гибели основного мицелия, что может также являться фактором снижения эффективности лечения и хронического воспалительного процесса [9].

*Epidermophyton floccosum* является типичным антропофильным грибом, его мицелий имеет нитчатую форму, а колонии плоские. Диагностическим признаком являются макроконидии булавовидной формы, септированные 1–9 перегородками, напоминающими хвост животного, микроконидии полностью отсутствуют. Для *E. floccosum* характерно только бесполое размножение, в результате которого образуются макроконидии, артроконидии и хламидоконидии, что приводит к его высокой устойчивости [1, 8]. Несмотря на это, хронические поражения для *Epidermophyton floccosum* нехарактерны: мицелий не может проникнуть в глубокие слои кожи, оставаясь на ее поверхности в отмерших частях эпидермиса. Более того, успешность инвазии зависит от интенсивности процессов регенерации кожи: если удаление отмерших клеток происходит быстро, то вместе с ним выносятся и споры гриба; замедление регенерации при ослабленном иммунитете приводит к задержке жизненных форм *Epidermophyton floccosum*, являясь предпосылкой появления клинических симптомов.

## ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ МИКОЗА СТОП

Инфицирование патогенными грибами может происходить как при непосредственном контакте с больным человеком, так и через использование общей обуви, одежды и предметов обихода, таких как коврики в ванной, мочалки, маникюрные инструменты и др. [10]. Также заражение возможно при посещении спортивных залов, бани, саун и бассейнов. Проникновению грибков в кожу способствуют нарушения ее целостности, такие как ссадины и трещины, в первую очередь в межпальцевых складках, а также в области подошв, которые могут возникать из-за потертостей, повышенной потливости или сухости кожи, недостаточного высыпивания после водных процедур, анатомической узости межпальцевых складок, плоскостопия или сосудистых заболеваний конечностей, вызывающих нарушение кровообращения.

Существует несколько клинических форм микоза стоп: сквамозная, гиперкератотическая, интетригинозная и дисгидротическая [10].

**Сквамозная форма** проявляется наличием шелушения на коже межпальцевых складок и подошв. Обычно именно эта форма является начальной стадией микоза стоп. В области боковых поверхностей подошв иногда наблюдается отслоение эпидермиса без субъективных ощущений, что также свидетельствует о присутствии инфекции.

**Гиперкератотическая форма** характеризуется диффузным или очаговым утолщением рогового слоя кожи (гиперкератозом), особенно в зонах, испытывающих максимальную нагрузку, – на боковых и подошвенных поверхностях стоп. Пораженные участки выглядят слабо воспаленными, покрытыми отрубевидными чешуйками. Иногда кожа приобретает вид подследника или индейского чулка – т. н. мокасиновый тип. Большое количество мелких чешуек придает коже «припудренный» вид. Из субъективных ощущений характерны сухость кожи, умеренный зуд, редко может быть болезненность в зонах поражения.

**Интетригинозная (межпальцевая) форма** выглядит сходно с опрелостью. Поражены межпальцевые складки, чаще между четвертым и пятым и между третьим и четвертым пальцами. Процесс сопровождается гиперемией, отеком, мокнущим и мацерацией. В некоторых случаях в складках образуются пузырьки, а в дальнейшем – эрозии, покрытые сероватым налетом клеточного детрита. Иногда возникают глубокие болезненные трещины с бахромкой отслаивающегося эпидермиса по краям. Субъективно отмечаются зуд, жжение и болезненность.

**Дисгидротическая форма** – наиболее тяжелый вариант заболевания. Она характеризуется множественными пузырьками с толстой покрышкой, расположенными преимущественно на своде стопы, в межпальцевых складках и на коже пальцев. В дальнейшем пузырьки сливаются, образуя крупные многокамерные пузыри, вскрывающиеся с образованием влажных эрозий розового цвета. После подсыхания на поверхности остаются буро-коричневые корки. В редких случаях высыпания локализуются на

неповрежденной коже. При прогрессировании процесса присоединяются гиперемия, отек и сильный зуд, что делает эту форму микоза стоп похожей на острую дисгидротическую экзему.

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ – В ФОКУСЕ *TRICHOPHYTON SPP.*

С учетом накопленных данных об особенностях грибов, установлены отдельные механизмы резистентности к тербинафину, такие как мутация T1189C (замена фенилаланина на лейцин) в гене сквален-эпоксидазы у *T. rubrum* и *T. interdigitale*. В связи с этим у них была определена возможность перекрестной резистентности к тербинафину, другим аллиламинам (нафтифин) и ингибиторам сквален-эпоксидазы. В настоящее время насчитывают около 18 вариантов аминокислотных замен в эпоксидазе сквалена, устойчивых изолятов *Trichophyton spp.*, включая *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale* и *T. rubrum* [1, 9, 11]. По мере проведения исследований стало очевидно, что резистентность к тербинафину не ограничивается упомянутым механизмом, поскольку часть устойчивых изолятов несет ERG1 дикого типа [12]. Резистентность выше указанных дерматофитов к азолам формируется вследствие модификации гена ланостерол14 $\alpha$ -деметилазы (ERG11) и повышения экспрессии мембранных насосов, которые работают как «откачивающие насосы», выводящие лекарственные препараты за пределы клетки гриба [1, 13]. Показан вклад мембранных насосов в устойчивость грибов рода *Trichophyton* к флуконазолу. Эти же механизмы способствуют перекрестной устойчивости: например, штаммы, резистентные к итраконазолу, проявляют сниженную чувствительность к аморолфину, а резистентные к аморолфину – к тербинафину [14]. В 2018 г. европейские исследователи были встревожены сообщениями о вспышке полирезистентной дерматофитии в Индии, обусловленной близкородственными клональными штаммами, связанными с комплексом *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale*. По данным из Северной Индии, массово обнаруженные штаммы были резистентны одновременно к тербинафину, гризофульвину и флуконазолу. У клинических штаммов индийского генотипа *T. mentagrophytes* обнаружена необычная связь мутаций в гене-мишени тербинафина с устойчивостью к азолам [13, 14]. Это явление можно объяснить тем, что продукты обоих генов задействованы в одном и том же метаболическом пути.

## ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ МИКОЗА СТОП В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Основным методом лечения микоза стоп является применение антрафунгальных препаратов местного действия ввиду их высокой эффективности и минимальных системных побочных эффектов. Фармацевтические соединения разрабатываются во множестве систем доставки, таких как местные кремы, спреи, лосьоны и гели [15]. Лекарственные формы в виде крема лучше подходят пациентам с сухой и шелушащейся кожей, что часто наблюдается при микозе

стоп. Крем удобен для нанесения на кожу, обеспечивает равномерное распределение, не стекает и дольше сохраняется на месте нанесения, не требуя смывания. При местном применении лекарственные вещества легко проникают в роговой слой и оказывают противогрибковое действие, ингибируя рост гриба или вызывая гибель грибковых клеток.

При лечении осложненных или рецидивирующих форм микоза стоп, в случае когда монотерапии может быть недостаточно, рациональным подходом является применение комбинированного лечения системными и топическими антимикотиками для ускорения клинического и микологического излечения. Прямое воздействие топического препарата на пораженную грибом кожу может позволить сократить необходимый курс системного антимикотика, а также потенциально снизить общую фармакологическую нагрузку на организм и риск развития нежелательных явлений.

Тремя основными группами противогрибковых средств, используемых для наружной терапии микоза стоп, являются азолы, полиены и аллиламины/бензиламины, которые доступны в традиционных лекарственных формах. Широкий спектр противогрибковых свойств против дерматофитии стоп при использовании в качестве монотерапии проявляют имидазолы для наружного применения. Ярким представителем производных имидазола является сертаконазола нитрат – противогрибковый препарат, имеющий многогранный механизм действия, направленный на различные компоненты грибковой клетки и эффективно подавляющий ее рост и пролиферацию. Сертаконазол – современная молекула с двойной прогрессивной передовой структурой, производное имидазола и бензотиофена. Двойная структура позволяет сертаконазолу проявлять 5 выраженных действий: фунгицидное, фунгистатическое, антибактериальное, противовоспалительное и противоздунное. Основной механизм действия сертаконазола нитрата заключается в ингибировании синтеза эргостерола. Эргостерол – важнейший компонент клеточной мембрани грибка, аналогичный холестерину в клеточных мембранных человека. Он обеспечивает структурную целостность и текучесть, которые необходимы для функционирования и выживания клеток. Сертаконазол ингибирует фермент ланостерол-14 $\alpha$ -деметилазу, играющую ключевую роль в биосинтетическом пути эргостерола. Это ингибирование приводит к накоплению токсичных метилированных предшественников стеролов и последующему снижению уровня эргостерола. Нарушение синтеза эргостерола приводит к повышению проницаемости клеточной мембрани и в конечном итоге – к лизису и гибели клетки [1, 16, 17].

Другим ключевым аспектом механизма действия сертаконазола является его способность напрямую взаимодействовать с мембранными грибковых клеток. Сертаконазол обладает липофильными свойствами, что позволяет ему встраиваться в липидный бислой клеточной мембрани гриба. Это взаимодействие может нарушать целостность и функцию мембрани, что дополнительно усиливает противогрибковый эффект. Влияя как на синтез эргостерола, так и на целостность клеточной мембрани,

sertakonazol реализует двойной механизм действия – фунгистатический и фунгицидный. Различие между фунгистатическим и фунгицидным эффектами противогрибковых препаратов заключается в их механизмах действия и конечных результатах для грибковых клеток. Препараты, обладающие фунгистатическим эффектом, тормозят рост и размножение грибов, не вызывая их гибели, они подавляют активность ферментов или процессов, необходимых для деления и роста грибковых клеток. При использовании таких препаратов грибы могут остаться в состоянии неактивных форм, и при прекращении терапии возможна их активизация и, соответственно, рецидив клинической картины. Препараты с фунгицидным эффектом приводят к гибели грибов, разрушая их клеточные структуры или нарушая важные биохимические процессы. В результате фунгицидного воздействия при достаточной эффективности препарата риск рецидива минимален. Наличие у сертаконазола фунгицидного и фунгистатического действия способствует его высокой эффективности против широкого спектра грибов.

Кроме того, сертаконазол, в отличие от многих других противогрибковых препаратов топического действия, обладает противовоспалительным и противоздунным свойствами, которые реализуются за счет активации пути p38-COX2-PGE2 в кератиноцитах и снижения синтеза IL8 ингибированием провоспалительных цитокинов и эйкозаноидов [17]. Дополнительное антибактериальное действие сертаконазола обеспечивает комплексный эффект при смешанных грибково-бактериальных поражениях, которые являются достаточно частыми, особенно при локализации патологического процесса в области складок и дистальных отделов конечностей. Данное дополнительное действие сертаконазола обеспечивает высокую эффективность терапии, снижает риск бактериальных осложнений и упрощает схему лечения для пациента. Противовоспалительное, антибактериальное и противоздунное действия сертаконазола – это дополнительный комплексный компонент измерения его эффективности в сравнении с другими антимикотиками, особенно при лечении микотических поражений с выраженным воспалительными проявлениями, с целью быстрого уменьшению таких симптомов, как зуд, покраснение и отек [17, 18].

Подводя итог, можно сказать, что сертаконазол борется с грибковыми инфекциями посредством многогранного механизма. Его основное действие заключается в ингибировании синтеза эргостерола, что приводит к нарушению целостности клеточной мембрани и гибели клеток [1, 17, 18]. Он также напрямую взаимодействует с мембранными грибковых клеток, проявляет противовоспалительные свойства, подавляет адгезию грибков к эпителиальным клеткам и обладает высокой избирательной токсичностью по отношению к грибковым клеткам. Сочетание этих механизмов делает сертаконазола нитрат мощным и универсальным противогрибковым средством для лечения различных поверхностных грибковых инфекций, в частности микоза стоп.

Для клинической практики представляет интерес отечественный препарат в виде крема 2% сертаконазола

с торговым наименованием Акримиколь, созданный в рамках программы импортозамещения АО «Акрихин». Сочетая сопоставимую с оригинальным средством эффективность и безопасность, он является доступной и эффективной альтернативой зарубежным аналогам. Его стабильное наличие в аптеках снижает зависимость от импортных поставок и уменьшает финансовую нагрузку на пациентов.

В качестве примера высокой клинической и микробиологической эффективности применения крема Акримиколь, содержащего активное вещество сертаконазол 2%, при микозе стоп приводим данные пациентов, находившихся под нашим наблюдением.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка Г., 39 лет. Жалобы на высыпания на коже подошв, умеренную болезненность и зуд.

Из анамнеза заболевания: данные изменения на коже беспокоят в течение 1 нед., ранее не отмечала высыпаний на коже. К врачу-дерматовенерологу обратилась впервые, лечение не получала.

Анамнез жизни без особенностей. Аллергический анамнез не отягощен. Вредные привычки отрицает. Объективный статус: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы вне высыпаний обычной окраски. Лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. По органам и системам при осмотре, перкуссии и пальпации патологии не выявлено.

Местный статус: на коже левой стопы, преимущественно в центре, отмечается эритема с валиком по периферии, на эритематозном фоне пузырьки до 5 мм в диаметре и чуть больше, с мутным содержимым, корки геморрагического характера до 2 мм в диаметре, единичные эрозии, чешуйки (рис. 1).

Диагностика: микроскопическое исследование чешуек – найден мицелий гриба.

Диагноз, установленный пациентке на основании клиники и примененных методов диагностики: «В35.3 Микоз стоп. Дисгидротическая форма».

Назначения: системно таблетки тербинафин 250 мг 1 раз в день в течение 2 нед., наружно – крем Акримиколь наносить на пораженные участки кожи равномерным тонким слоем с захватом примерно 1 см поверхности здоровой кожи дважды в день в течение 4 нед. За время лечения нежелательных явлений отмечено не было. При контроле по окончании лечения кожные покровы свободны от высыпаний (рис. 2), микроскопическое исследование на грибы отрицательное.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент Ш., 31 год. Жалобы на высыпания на коже тыльной поверхности стоп, пальцев.

Из анамнеза: высыпания на коже беспокоят периодически, минимум 1 раз в год, обычно в летнее время с 25-летнего возраста. Распространенность высыпаний умеренная, к врачу обращался 2–3 раза, применял противогрибковые наружные средства на основе тербинафина с временным

эффектом. Настоящее обострение в течение 1 нед. связывает с длительным пребыванием в плохо вентилируемой обуви.

Анамнез жизни: работа связана с периодически длительным нахождением в плохо вентилируемой обуви. Аллергический анамнез не отягощен. Курит. Объективный статус: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы вне высыпаний обычной окраски, лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. По органам и системам при осмотре, перкуссии и пальпации патологии не выявлено.

Местный статус: преимущественно на коже тыльной поверхности стоп отмечаются очаги с четкими границами в виде валика до 3–5 см в диаметре красно-бордового цвета (рис. 3).

Диагностика: микроскопическое исследование чешуек – найден мицелий гриба. Диагноз: «Микоз стоп. В35.3». Рекомендовано наружное лечение: крем Акримиколь наносить на пораженные участки кожи равномерным тонким слоем с захватом примерно 1 см поверхности здоровой кожи дважды в день в течение 4 нед. За время лечения нежелательных явлений отмечено не было. При контроле по окончании лечения кожные покровы свободны от высыпаний (рис. 4), микроскопическое исследование на грибы отрицательное.

● **Рисунок 1.** Пациентка Г. до начала терапии  
● **Figure 1.** Patient G. before the start of therapy



● **Рисунок 2.** Пациентка Г. через 4 нед. лечения  
● **Figure 2.** Patient G. after 4 weeks of therapy



● **Рисунок 3.** Пациент Ш. до начала терапии  
● **Figure 3.** Patient Sh. before the start of therapy



● **Рисунок 4.** Пациент Ш. через 4 нед. лечения  
● **Figure 4.** Patient Sh. after 4 weeks of therapy



### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент С., 65 лет. Жалобы на высыпания на коже стоп, изменение окраски ногтевой пластины 3-го пальца правой стопы.

Из анамнеза: высыпания на коже впервые появились 5 лет назад, регрессировали самостоятельно. Настоящее ухудшение в течение 2–3 нед. связывает с посещением бассейна. Изменение ногтевой пластины отмечает около полугода.

Анамнез жизни без особенностей. Аллергический анамнез не отягощен. Вредных привычек нет. Объективный статус: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы вне высыпаний нормальной окраски, отмечается сухость кожных покровов и снижение тургора кожи. Лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. По органам и системам при осмотре, перкуссии и пальпации патологии не выявлено.

Местный статус: на коже стоп имеются изменения в межпальцевых складках – участки незначительной макерации, под пальцами и на боковых поверхностях пальцев – мелкопластинчатое шелушение. Ногтевая пластина 3-го пальца правой стопы несколько утолщена, отмечается изменение цвета до желтоватого, снижение прозрачности, край ногтевой пластины слегка крошится (рис. 5).

Диагностика: микроскопическое исследование чешуек и ногтевой пластины – найден мицелий гриба. Диагноз: «Микоз стоп. В35.3. Микоз ногтей В35.1». Рекомендовано наружное лечение: крем Акримиколь наносить на пораженные участки кожи равномерным тонким слоем с захватом примерно 1 см поверхности здоровой кожи дважды в день в течение 4 нед. На пораженную ногтевую пластину наносить противогрибковый лак на основе циклопироксамина 1 раз в 2 дня, в течение 1 мес., 1 раз в неделю снимать весь слой лака. Затем наносить лак 2 раза в неделю в течение еще 1 мес., в течение 3-го мес. наносить лак на ногтевую пластину 1 раз в неделю. Пациент явился на прием через 2 мес. от начала лечения в связи с семейными обстоятельствами. Однако им было отмечено улучшение состояния кожи через 7 дней от начала терапии и полный регресс высыпаний спустя 2 нед. За время лечения нежелательных явлений отмечено не было. При контроле кожные покровы свободны от высыпаний, изменения ногтевой пластины остаются, отмечается улучшение

- **Рисунок 5.** Пациент С. до начала терапии
- **Figure 5.** Patient S. before the start of therapy



и рост здорового ногтя (рис. 6), микроскопическое исследование на грибы чешуек кожи – отрицательное.

Пациенту рекомендовано дальнейшее лечение микоза ногтей с использованием антимикотического лака 1 раз в неделю в течение 1 мес.

Всем пациентам с целью профилактики реинфицирования нами были рекомендованы мероприятия по уходу за кожей стоп и проведению дезинфекции обуви.

Считается, что обувь пациента инфицируется грибковыми организмами и, таким образом, является важным резервуаром для повторного заражения. Поэтому существуют основные компоненты профилактики микоза стоп в процессе лечения и в дальнейшем по выздоровлению.

Первый момент в профилактике микоза стоп – это соблюдение правил личной гигиены. Необходимо тщательно сушить ноги после водных процедур, особенно в межпальцевых складках, на время лечения лучше всего использовать одноразовые полотенца. Все средства для личной гигиены должны быть индивидуальными и подвергаться дезинфекции. Гигиеническая обработка обуви является неотъемлемой частью профилактики рецидивов и снижения распространения поверхностных грибковых микозов [19]. Важно понимать особенности правильной обработки обуви и соблюдать необходимые меры предосторожности для минимизации повторного инфицирования в процессе лечения. Для дезинфекции обуви можно использовать раствор хлоргексидина биглюконата 1%, специальные противогрибковые спреи, устройства для сушки и дезинфекции обуви (осуществляют нагрев и обработку с помощью ультрафиолетового облучения). После завершения лечения микоза стоп желательно использовать дезодоранты и антиперспиранты для ног, обладающие антисептическим эффектом, при сухости стоп показаны эмоленты, также можно использовать присыпки или спрей-пудру. Не рекомендуется использовать для длительного ношения тесную обувь и обувь, вызывающую постоянную потливость стоп. При посещении мест общего пользования (бани, душевые, сауны и т. д.) рекомендуется использовать специальную обувь и обрабатывать кожу после посещения специальными антисептическими средствами профилактики.

Мы считаем, что со стороны пациента не всегда значимое внимание уделяется именно правильной обработке обуви и гигиеническим мероприятиям, что является важным фактором реинфекции и развития хронического течения микозов стоп.

- **Рисунок 6.** Пациент С. через 2 мес. от начала лечения
- **Figure 6.** Patient S. after 2 months of therapy



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В эпоху использования сложных генетических исследований, позволяющих очень тонко определить биологические особенности микроорганизмов, четким становится понимание механизмов резистентности грибковой инфекции, поэтому основной задачей фармакологов и медиков является возможность найти пути ее преодоления. Распространенность микоза стоп – это значимый фактор для поиска терапевтических комбинаций, соответствующих эффективности и безопасности. Крем сертаконазол (Акримиколь) обладает высокой избирательной токсичностью. Он воздействует на грибковые клетки, не оказывая существенного влияния на клетки человека, что является ключевым фактором его безопасности. Эта избирательная токсичность обусловлена его высоким сродством к ферментам цитохрома Р450 грибов по сравнению с ферментами человека, что

минимизирует потенциальные побочные эффекты и делает его пригодным для длительного применения при лечении хронических грибковых инфекций. Необходимость комбинированной терапии с использованием системных антимикотиков может возникнуть при более тяжелых формах микоза стоп; применение антифунгального лака для ногтей – при наличии параллельно с микозом стоп микоза ногтей с поражением не более 1/3 ногтевой пластины. Приведенные клинические случаи показывают высокую эффективность и безопасность крема Акримиколь при микозе стоп, а также позволяют улучшить понимание необходимости комбинированной терапии в некоторых случаях для достижения хорошего эффекта с минимальными побочными явлениями.



Поступила / Received 08.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 28.11.2025

Принята в печать / Accepted 11.12.2025

## Список литературы / References

- Сергеев АЮ, Бурова СА, Касихина ЕИ. Дерматомикозы в эпоху пандемии. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2021;(1):79–96. <https://doi.org/10.14427/jipai.2021.1.79>.  
Sergeev AY, Burova SA, Kasikhina EI. Superficial fungal infections in a time of pandemic. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2021;(1):79–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.14427/jipai.2021.1.79>.
- Chanyachailert P, Leeyaphan 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(6):669. <https://doi.org/10.3390/jof9060669>.
- Пчелин ИМ, Сергеев АЮ. Лекарственная устойчивость дерматофитов: грозит ли нам появление индийских вариантов трихофитии? *Клиническая дерматология и венерология*. 2023;22(2):141–146. <https://doi.org/10.17116/klinderma202322021141>.  
Pchelin IM, Sergeev AYU. Drug resistance of dermatophytes: do we face the emergence of Indian variants of trichophytosis? *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2023;22(2):141–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202322021141>.
- Литусов НВ. *Медицинская микология*. Екатеринбург: УГМУ; 2022. 53 с.
- Уфимцева МА (ред.). *Грибковые инфекции кожи у детей*. 2-е изд., доп. и перераб. Екатеринбург: УГМУ; 2022. 116 с.
- Медведева ТВ, Чилина ГА, Пчелин ИМ, Рублева ИА. Применение метода ДНК-секвенирования для диагностики трихофитии. В: *Санкт-Петербургские дерматологические чтения: сборник тезисов X Юбилейной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. Санкт-Петербург, 27–29 октября 2016 г.* СПб.: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье»; 2016. 176 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zinacab>.
- Мироненко НВ. Пластичность генома фитопатогенных грибов. *Микология и фитопатология*. 2019;53(3):133–139. <https://doi.org/10.1134/S0026364819030085>.  
Mironenko NV. Genome plasticity in phytopathogenic fungi. *Mycology and Phytopathology*. 2019;53(3):133–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.1134/S0026364819030085>.
- Jia Liu, Liyu Ge, Huan Mei, Hailin Zheng, Jingwen Peng, Guanzhao Liang, Weida Liu. Comparative Genomics and Molecular Analysis of *Epidermophyton floccosum*. *Mycopathologia*. 2021;186(4):487–497. <https://doi.org/10.1007/s11046-021-00567-9>.
- Monod M, Feuermann M, Salamin K, Fratti M, Makino M, Alshahni MM et al. *Trichophyton rubrum* Azole Resistance Mediated by a New ABC Transporter, TruMDR3. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(11):e00863-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.00863-19>.
- Потекаев НН, Львов АН (ред.). *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. М.: Издательство Панфилова; 2018. Т. 3., 1072 с.
- Peram MR, Patil SR, Suryadevara V, Yarguntla SR, Kamalakar S, Patil P et al. Phospholipid-Based Ultraflexible Nanovesicular Gel of Sertaconazole Nitrate for the Treatment of Skin Fungal Infections: Statistical Optimization, In Vitro and Preclinical Assessment. *Gels*. 2025;11(11):909. <https://doi.org/10.3390/gels11110909>.
- Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Amuzescu A, Matei C, Tampa M. A Meta-Analysis on the Effectiveness of Sertaconazole 2% Cream Compared with Other Topical Therapies for Seborrheic Dermatitis. *J Pers Med*. 2022;12(9):1540. <https://doi.org/10.3390/jpm12091540>.
- Singh A, Masih A, Monroy-Nieto J, Singh PK, Bowers J, Travis J et al. A unique multidrug-resistant clonal *Trichophyton* population distinct from *Trichophyton mentagrophytes*/*Trichophyton interdigitale* complex causing an ongoing alarming dermatophytosis outbreak in India: Genomic insights and resistance profile. *Fungal Genet Biol*. 2019;133:103266. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2019.103266>.
- Süß A, Uhrlaß S, Ludes A, Verma SB, Monod M, Krüger C, Nenoff P. Extensive tinea corporis due to a terbinafine-resistant *Trichophyton mentagrophytes* isolate of the Indian genotype in a young infant from Bahrain in Germany. *Hautarzt*. 2019;70(11):888–896. (In German). <https://doi.org/10.1007/s00105-019-4431-7>.
- Saunte DML, Pereiro-Ferreirós M, Rodríguez-Cerdeira C, Sergeev AY, Arabatzis M, Prohić A 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. <https://doi.org/10.1111/jdv.17241>.
- Liebel F, Lyte P, Garay M, Babad J, Southall MD. Anti-inflammatory and anti-itch activity of sertaconazole nitrate. *Arch Dermatol Res*. 2006;298(4):191–199. <https://doi.org/10.1007/s00403-006-0679-8>.
- Sur R, Babad JM, Garay M, Liebel FT, Southall MD. 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. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700972>.
- Kruglova LS, Mayorov RYu. Микозы кожи: вопросы эффективной терапии. *Медицинский алфавит*. 2022;(27):24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-24-28>.  
Kruglova LS, Mayorov RYu. Mycoses of the skin: Issues of effective therapy. *Medical Alphabet*. 2022;(27):24–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-24-28>.
- Gupta AK, Simkovich AJ, Hall DC. The March Against Onychomycosis: A Systematic Review of the Sanitization Methods for Shoes, Socks, and Textiles. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2022;112(4):221–223. <https://doi.org/10.7547/221-223>.

## Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

## Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

---

#### **Информация об авторах:**

**Жильцова Елена Егоровна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; врач-дерматовенеролог, Областной клинический кожно-венерологический диспансер; 390047, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9; ellen\_egorovna@mail.ru

**Баковецкая Ольга Викторовна**, д.б.н., профессор, заведующая кафедрой биологии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; bakov.olga@mail.ru

**Крапивникова Ольга Владимировна**, к.б.н., доцент кафедры биологии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; krapivnikova2012@yandex.ru

**Ермошина Елена Анатольевна**, врач-дерматовенеролог, Областной клинический кожно-венерологический диспансер; 390047, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9; eaermoshina@mail.ru

**Деханов Дмитрий Владиславович**, студент, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; dvv.spd@bk.ru

#### **Information about the authors:**

**Elena E. Zhiltsova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenerology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; Dermatovenerologist, Regional Clinical Dermatovenereology Dispensary; 9, Sportivnaya St., Ryazan, 390047, Russia; ellen\_egorovna@mail.ru

**Olga V. Bakovetskaya**, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Biology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; bakov.olga@mail.ru

**Olga V. Krapivnikova**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Biology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; krapivnikova2012@yandex.ru

**Elena A. Ermoshina**, Dermatovenerologist, Regional Clinical Dermatovenereology Dispensary; 9, Sportivnaya St., Ryazan, 390047, Russia; eaermoshina@mail.ru

**Dmitrii V. Dekhanov**, Student, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; dvv.spd@bk.ru