



# Современные представления о лекарственной терапии дерматомикозов

В рамках научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «XVI Санкт-Петербургские дерматологические чтения» на секционном заседании «Дерматология и венерология» врач-дерматовенеролог микологической клиники, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заведующая дерматологическим отделением микологической клиники Любовь Павловна КОТРЕХОВА подробно рассказала о лекарственной терапии дерматомикозов. Она отметила, что в современной клинической практике участились случаи нетипичного течения грибковых инфекций. Несмотря на то что основными возбудителями дерматомикозов являются дерматофиты, все чаще наблюдаются случаи, когда условно-патогенные возбудители и сапрофиты становятся причиной развития грибкового процесса.



В последние годы эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) акцентировали внимание медицинской общественности на проблеме грибковых инфекций. В частности, отмечено, что грибковые патогены представляют серьезную угрозу для общественного здоровья, так как становятся все более распространенными и устойчивыми к лечению. Особенно актуальными вопросы лечения грибковой инфекции стали в период пандемии COVID-19 в связи с высоким риском развития грибковых осложнений после противовирусной и антибактериальной терапии. В этом году опубликован доклад экспертов ВОЗ, в котором представлен перечень грибковых патогенов, представляющих наибольшую опасность для здоровья населения. Список грибковых патогенов разделен на три категории: критический, высокий и средний приоритет. К первой категории (критический приоритет) относят *Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans*. Как известно, *C. albicans* может присутствовать в организме здорового человека, но в условиях иммуносупрессии может приводить к развитию инвазивного микоза с высокой летальностью. Эксперты ВОЗ предложили первоочередные меры для борьбы с приоритетными грибковыми патогенами, направ-

ленные прежде всего на укрепление лабораторного потенциала и эпидемиологического надзора, устойчивые инвестиции в исследования, разработки и инновации и усиление контроля со стороны общественного здравоохранения<sup>1</sup>.

Докладчик отметила, что в нашей стране еще несколько десятилетий назад специалисты Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина поднимали вопрос об опасности распространения грибковых инфекций среди населения, в первую очередь у иммунокомпрометированных пациентов. На сегодняшний день в связи с ростом заболеваний, сопровождающихся различными иммунодефицитными состояниями, широким применением антибактериальных препаратов, иммунодепрессантов возрастает количество пациентов с осложненным течением грибковых заболеваний. Следует отметить, что осложненное течение заболевания может встречаться не только у больных с инвазивными микозами. Сегодня все чаще в клинической практике у пациентов с поверхностными микозами наблюдаются высокая распространенность, многоочаговость заболевания, наличие нескольких возбудителей и редких форм. Происходит формирование биопленок в очагах поражения, фиксируется глубокое поражение в виде фолликули-

тов, гранулем, развитие хронического кандидоза кожи и слизистых у взрослых людей. Кроме того, изменился спектр возбудителей поверхностных микозов. *Trichophyton rubrum* – основной возбудитель поверхностных микозов человека. Однако по данным исследований, в патогенезе микозов увеличилась доля условно-патогенных возбудителей – дрожжей *C. glabrata*. Еще одной нерешенной проблемой является увеличение случаев резистентности грибов рода *Trichophyton* к тербинафину<sup>2</sup>. Основу терапии поверхностных микозов кожи составляют этиотропные препараты для местного применения. При этом ведение пациентов с поверхностными микозами должно быть направлено на устранение или снижение выраженности факторов риска, выявление источников заражения, проведение противоэпидемиологических мероприятий в очаге распространения инфекции. Кроме того, необходимо проводить контроль излеченности и вторичную профилактику в группах риска. «Только комплексный подход к лечению микозов позволит контролировать распространение грибковой инфекции», – подчеркнула Л.П. Котрехова.

Выбор метода терапии поверхностных микозов кожи зависит от степени распространенности процесса. Так, при ограниченном поражении кожи следует

<sup>1</sup> ВОЗ опубликовала первый в мире перечень опасных для здоровья грибов. <https://www.who.int/ru/news/item/25-10-2022-who-releases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>.

<sup>2</sup> Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия. *Consilium Medicum*. 2014; 1: 31–34.



## Симпозиум компании «Гленмарк»

использовать топическую, при распространенном – системную или комбинированную терапию<sup>3</sup>.

При лечении поверхностных микозов важным является выбор лекарственной формы противогрибкового средства, который определяется особенностями строения кожи, локализацией и выраженностью воспалительного процесса. Препараты в форме крема применяются при грибковом поражении кожи, протекающем с развитием подострого или хронического воспаления, сухости и шелушении, при вовлечении в процесс гладкой кожи, кожи стоп и кистей, складок кожи. Форма раствора оказывает выраженное противовоспалительное действие, поэтому его можно применять при любой степени выраженности острого или подострого воспаления, даже при наличии везикуляции и мокнутия. Раствор – единственная лекарственная форма, которую можно применять при пустулах и фолликулитах, его можно наносить на любые участки кожного покрова, включая гладкую кожу, складки, подошвы и ладони. Для вторичной профилактики, монотерапии и комбинированного лечения всех клинических форм онихомикоза используют лак и раствор.

На сегодняшний день для лечения дерматомикозов выделяют три группы действующих веществ: азолы, аллиламины и полиеновые антибиотики. Азолы обладают широким спектром действия, активны в отношении большинства возбудителей поверхностных и инвазивных микозов, включая *Candida spp.*, плесневых грибов. Большинство из них оказывают преимущественно фунгистатический эффект, а сертаконазол – фунгистатический и фунгицидный. Аллиламины демонстрируют выраженный фунгицидный эффект, полиеновые антибиотики обладают фунгистатическим и фунгицидным действием, характеризуются избирательным воздействием в отношении дрожжей рода *Candida*. Для эффективной противогрибковой терапии необходимо использовать препараты для местного применения, обладающие фунгицидным действием,

широким спектром противогрибковой, антибактериальной активности и противовоспалительным эффектом. Кроме того, они должны хорошо переноситься пациентами, иметь разные лекарственные формы выпуска.

Препаратом с доказанным широким антимикотическим действием считается сертаконазол (Офломикол) в форме крема и раствора. Офломикол – производное имидазола и бензотриазола. Это первый в мире азоловый антимикотик двойного действия. Механизм действия препарата заключается в угнетении синтеза эргостерола (основного стерола мембран грибов и дрожжей) и увеличении проницаемости клеточной мембраны, что приводит к лизису клетки гриба. Входящий в состав молекулы сертаконазола бензотриазолен встраивается в структуру клеточной мембраны гриба вместо триптофана – незаменимой аминокислоты, необходимой структурной части стенки гриба. Это приводит к нарушению целостности стенки гриба и его гибели.

По данным исследований, Офломикол оказывает прямое токсическое действие на клеточную мембрану грибковых клеток всего через 10 минут после начала воздействия и вызывает выход из них внутриклеточных компонентов. Таким образом, Офломикол обеспечивает гибель 90% грибковых клеток в течение одного часа экспозиции сертаконазола в концентрации 0,008 г/мл<sup>4</sup>. Далее докладчик представила несколько клинических случаев эффективной терапии Офломиколом у пациентов с наиболее часто встречающимися дерматомикозами. Она отметила, что в последнее время увеличилась частота дерматомикозов среди спортсменов, занимающихся контактными видами спорта. Так, у пациента, занимающегося борьбой, была диагностирована трихофития гладкой кожи, обусловленная *Trichophyton tonsurans*. Назначенная терапия кремом Офломикол два раза в день в течение 21 дня привела к полному разрешению грибкового процесса. В другом случае пациентка обратилась за медицинской помощью с фол-

ликулитом, вызванным грибами рода *Malassezia*. Ситуация осложнилась тем, что пациентка принимала преднизолон по поводу гангренозной пиодермии, развившейся после инфекции COVID-19 и вакцинации. Для лечения распространенного малассезия-фолликулита ей был назначен препарат Офломикол в форме раствора два раза в день в течение 21 дня. Курс терапии препаратом Офломикол привел к полному выздоровлению пациентки. Докладчик обратила особое внимание слушателей на то, что Офломикол – единственный препарат с сертаконазолом, выпускаемый в форме раствора. Именно форма раствора обеспечивает высокую эффективность в терапии микозов, вызываемых липофильными дрожжами *Malassezia* (отрубевидного лишая, малассезия-фолликулита), так как не создает окклюзию на поверхности кожи и хорошо растворяет липиды кожи, необходимые грибам для их жизнеобеспечения.

Также Офломикол продемонстрировал свою эффективность в отношении кандидоза кожи, обусловленного *Candida parapsilosis*, у пациентки с осложнением в виде дефицита массы тела. Терапия Офломиколом два раза в день в течение четырех недель привела к полному выздоровлению пациентки. Таким образом, Офломикол позволил быстро справиться с микозами во всех клинических случаях. Данные реальной клинической практики подтверждают эффективность Офломикола в лечении микозов кожи.

В завершение Л.П. Котрехова подчеркнула, что на сегодняшний день в арсенале дерматологов-микологов есть эффективное и безопасное средство для лечения всех клинических форм поверхностных микозов кожи – препарат Офломикол. Офломикол – высокоактивный антимикотик широкого спектра действия с фунгицидным, антибактериальным и противовоспалительным действием. Препарат Офломикол экономически выгоден, имеет две лекарственные формы (раствор и крем), что обеспечивает удобство применения и комплаентность пациентов лечению. ●

<sup>3</sup> Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы: руководство для врачей. СПб., 2006.

<sup>4</sup> Agut J., Palacin C., Salgado J., et al. Direct membrane-damaging effect of sertaconazole on *Candida albicans* as a mechanism of its fungicidal activity. *Arzneimittelforschung*. 1992; 42 (5A): 721–724.