



Эффективность лечения микозов стоп топическими антимикотиками разных фармакологических групп

Т.В. Соколова, К.В. Монте Росель, А.П. Малярчук, Т.А. Малярчук

Адрес для переписки: Татьяна Вениаминовна Соколова, stv_morf2005@mail.ru

*Анализ данных литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют, что сертаконазол (Залаин) является высокоактивным противогрибковым препаратом широкого спектра действия. Он продемонстрировал фунгицидный, антибактериальный, противовоспалительный и противозудный эффекты. Спектр специфической активности препарата обуславливает возможность его использования при всех нозологических формах микозов кожи. Высокая эффективность Залаина при лечении микозов кожи доказана в многочисленных зарубежных и отечественных клинических исследованиях. Это дало основание включить препарат в группу наиболее приоритетных топических антимикотиков. Так, сравнительный анализ эффективности сертаконазола с тербинафином и клотримазолом свидетельствует о преимуществе первого. В условиях *in vitro* при дерматофитиях сертаконазол превосходил другие топические имидазолы. Препарат вызывает гибель 86,7% штаммов грибов при минимальной резистентности 4%. При микозах кожи, вызванных дрожжеподобными грибами *Candida spp.*, активность сертаконазола в 10,8 раза выше, чем активность тербинафина. Доказательная база в отношении безопасности Залаина позволила рекомендовать его к применению даже годовалым детям.*

Ключевые слова: сертаконазол, Залаин, эффективность, резистентность, преимущества

Микозы стоп (МС) и онихомикозы в настоящее время признаны значимой междисциплинарной проблемой мировой дерматологии. Рост количества пациентов напрямую связан с частыми рецидивами заболеваний вследствие несоблюдения схем лечения ан-

тимикотиками, недостаточностью профилактических мероприятий, мероприятий по выявлению таких больных, реинвазией [1–3]. В развитых странах МС регистрируется у 5–15% взрослого населения, чаще у лиц пожилого и старческого возраста и в некоторых профессиональных группах [4–6].

Препарат для лечения МС следует выбирать на основании клинических рекомендаций, разработанных в качестве официальных документов национальными обществами дерматовенерологов/микологов, руководств для врачей, национальных стандартов, протоколов ведения больных, государственного реестра лекарственных средств и т.д. [6–8].

Для лечения МС используются препараты разных фармакологических групп, преимущественно имидазолы и аллиламины [9, 10]. Согласно современным клиническим рекомендациям препаратами первой линии признаны азолы. Их доля в рекомендациях общественных профессиональных организаций – Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) и Американской академии дерматологии (American Academy of Dermatology – AAD) составляет 66,6 и 70,0% соответственно. В рекомендациях Германоязычного общества дерматологов (Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft – JDDG) 2015 г. рассматриваются девять международных непатентованных названий имидазолов [10]. Преобладание азолов объясняется экономической составляющей. Это важно, если учитывать рецидивирующее течение заболевания [5, 11]. При выборе топического антимикотика (ТА) в первую очередь обращают внимание на механизм его



действия: фунгистатическое или фунгицидное. В первом случае останавливаются процессы синтеза, направленные на построение биоматериала новых клеток в результате размножения грибов. Таким механизмом действия обладают ингибиторы синтеза эргостерина. Во втором случае разрушается структура грибковой клетки или останавливается процесс ее жизнедеятельности. К препаратам, нарушающим синтез эргостерина на одной или нескольких его стадиях, относятся азолы и аллиламины. Выбор ТА также обусловлен спектром специфической активности препарата. Возбудителями МС и онихомикоза как в России [12], так и в странах Европы [13, 14] в преобладающем большинстве случаев являются *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton interdigitale* примерно в соотношении десять к одному.

Начало нового тысячелетия ознаменовано выпуском сразу нескольких новых лекарственных препаратов на основе высокоактивных противогрибковых соединений. Значимым достижением науки признаны разработка и внедрение в практику ТА, обладающих одновременно фунгистатическим и фунгицидным действием [15].

Свойства и преимущества сертаконазола

Синтетическое производное бензотиофена и имидазола (сертаконазол), полученное Ferrer Group Research Centre (Испания), является первым в мире противогрибковым препаратом с двойным механизмом действия. Сертаконазол в разных странах мира выпускается под торговыми названиями Dermofix®, Ertaczo™, Ginedermofix®, Mopazol, Mykosert®, Zalain® [16].

Сертаконазол включает в себя азоловый матрикс и принципиально новое соединение – бензотиофен. Вследствие структурного сходства с триптофаном бензотиофен способен встраиваться в клеточную мембрану гриба. В результате взаимодействия вещества с липидами мембраны грибов нарушается ее проницаемость. Это приводит

к потере внутриклеточных компонентов, включая аденозинтрифосфат [17].

Токсическое воздействие на грибы регистрируется уже через 10 минут после нанесения сертаконазола на кожу [18]. Даже при минимальной ингибирующей концентрации происходит необратимое повреждение клеточной стенки [19]. 90% грибковых клеток погибает в течение одного часа экспозиции при концентрации 8 мкг/мл [17].

Сертаконазол ингибирует диморфную трансформацию дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, что нарушает процесс превращения клеток-почек в псевдомицелиальную форму – ключевой механизм патогенеза кандидоза [18]. Одно из важных свойств сертаконазола – стабильность молекулы. Как следствие, длительное (порядка 48 часов) сохранение вещества в коже при терапевтической концентрации. Это обеспечивает защиту от повторного инфицирования [20]. Защитный эффект сохраняется в течение двух недель после отмены терапии [21].

Бензотиофен повышает липофильность сертаконазола, что способствует проникновению препарата в глубокие слои кожи [22].

Двойная молекула сертаконазола позволяет преодолевать перекрестную резистентность в группе возбудителей микозов [16]. Экспериментально доказано, что минимальная фунгицидная концентрация Залаина соответствует минимальной ингибирующей концентрации, которая для основных возбудителей поверхностных микозов кожи не превышает 1 мкг/мл [23]. Таким образом, концентрация сертаконазола в креме (2%) значительно выше фунгицидной.

Сертаконазол также способствует гибели бактериальной флоры и простейших. Специфическая активность препарата экспериментально и клинически доказана в отношении дерматофитов (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*); дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseu-*

dotropicalis, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. neoformans*); *Torulopsis*, *Trichosporon*; липофильных дрожжей рода *Malassezia* spp.; условно патогенных плесневых грибов (*Scopulariopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus*, *Fuzarium*; грамположительных (стафилококки и стрептококки, *Listeria monocytogenes*) и грамотрицательных микроорганизмов (*Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, *Corynebacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Propionibacterium acnes*), представителей рода *Trichomonas* [19, 24–26].

Установлено, что сертаконазол обладает противовоспалительной активностью [27, 28]. Он подавляет образование ряда провоспалительных цитокинов в лимфоцитах периферической крови, стимулированных фитогемагглютинином [28, 29]. Поэтому его применение в виде монотерапии при микозах, осложненных вторичной пиодермией, целесообразно. Данное свойство препарата подтверждено результатами многочисленных клинических исследований [30–36]. Это особенно актуально, учитывая рост количества пациентов с бактериально-микотическими поражениями кожного покрова [37].

Исследование эффективности, безопасности и резистентности

Эффективность сертаконазола (Залаина) при МС доказана результатами многочисленных исследований в нашей стране и за рубежом.

Терапия дерматофитий ТА разных фармацевтических групп оценена в восьми работах, разобранных в Кохрановском обзоре [38], объединившем 364 исследования с большой выборкой больных (n = 18 086), а также в метаанализе, проведенном I. Rotta и соавт. [39]. Сравнительный анализ чувствительности различных штаммов грибов *in vitro* к препаратам имидазольной группы: сертаконазолу, клотримазолу, изоконазолу, кетоконазолу, миконазолу, оксиконазолу, эконазолу и тиоконазолу свидетельствует о преимуществе первого – 87,6 против 57,2–86,0%

дерматовенерология



соответственно. Важно, что антимикотическая активность сертаконазола сохраняется в отношении клинических изолятов дерматофитов со сниженной чувствительностью к другим азолам [16].

Данные за первое десятилетие XXI в. подтверждают, что антимикотическая эффективность сертаконазола аналогична таковой клотримазола и тербинафина и выше, чем у флуконазола, итраконазола, кетоконазола, миконазола, эконазола и изоконазола [40]. Сравнительный анализ действия сертаконазола и тербинафина на возбудителей дерматофитий в условиях *in vitro* также свидетельствует об их сопоставимой эффективности. Гибель грибов отмечалась в 87,6 и 94% случаев, резистентность (для обоих препаратов) – в 4%. Однако полученные и другие данные. Так, при изучении эффективности клотримазола и Залаина у 173 больных микозами кожи, обусловленными *S. albicans* и *T. rubrum* (14 специализированных микологических центров), отмечено, что в группе Залаина клиническое излечение на 14-е сутки фиксировалось в полтора раза чаще, чем в группе клотримазола – 32 и 21% случаев соответственно [41].

Результаты ряда зарубежных рандомизированных открытых проспективных исследований, проведенных во втором десятилетии XXI в., подтвердили более высокую эффективность и безопасность 2%-ного крема сертаконазола по сравнению с 1%-ными кремами тербинафина и клотримазола при дерматофитиях [42–46]. В частности, эффективность и безопасность таких противогрибковых препаратов, как луликоназол, эберконазол, сертаконазол, аморолфин и тербинафин, изучались у 150 пациентов с микозами кожи [44]. Возраст участников – от 18 до 58 лет. Мужчин было больше, чем женщин (52 против 38%). Всех пациентов разделили на пять групп терапии по 30 человек в каждой. Через месяц лечения самая высокая эффективность зарегистрирована в группе сертако-

назола – 93,3% (в группе луликоназола – 86,6%, аморолфина – 83,3%, тербинафина – 80% и эберконазола – 73,3%).

Исследование безопасности препаратов позволило расположить их в следующем порядке: эберконазол, луликоназол, тербинафин, аморолфин, сертаконазол.

Сравнительный анализ эффективности 2%-ного крема сертаконазола и 1%-ного крема тербинафина также показал преимущество первого (97 против 91% случаев) [43, 47]. Сертаконазол более активно и в более короткие сроки устранял симптомы дерматофитии, снижал интенсивность зуда и улучшал качество жизни пациентов.

Терапия 2%-ным кремом сертаконазола по сравнению с терапией 1%-ными кремами тербинафина и нафтифина ассоциировалась с большей частотой выздоровления – 88,9 против 83 и 65,8% [48].

Снижение эффективности тербинафина и клотримазола может быть связано с более длительным их применением в клинической практике по сравнению с применением сертаконазола. Поэтому не исключается возможность развития резистентности к препаратам.

На сегодняшний день сертаконазол является наиболее изученным препаратом среди топических имидазолов, доступных в России. Об этом свидетельствуют результаты анализа научных публикаций, проведенного А.Ю. Сергеевым и соавт. [49]. За 25 лет использования сертаконазола опубликовано 1810 статей, 174 из них (10%) посвящены лечению дерматомикозов. Для сравнения – за 45 лет применения клотримазола только 7% публикаций. Сопоставление клинической эффективности сертаконазола с имидазолами ранних поколений позволило авторам сделать вывод о более быстром выздоровлении пациентов при его использовании. При дерматофитиях препарат лучше купирует отдельные симптомы воспаления, что обеспечивает его преимущество в данной группе больных [10].

Клинические исследования позволили выявить противозудное действие сертаконазола [43]. Уже через неделю лечения 66,6% больных отмечали снижение интенсивности зуда на 63% [50].

Производитель крема Залаин рекомендует использовать его два раза в день. Однако есть работы, свидетельствующие, что нанесение препарата один раз в день способствует элиминации возбудителя в те же сроки. При такой схеме применения в течение четырех недель эффективность лечения составила 93,8%. Эти данные особенно значимы для пациентов, недостаточно приверженных лечению [51], и с низким материальным достатком.

Преимущество сертаконазола продемонстрировано в обзоре, посвященном наружной терапии дерматомикозов. Сравнение 12 ТА и плацебо показало неоспоримое превосходство сертаконазола.

При выборе тактики лечения МС также следует учитывать увеличение значимости в патогенезе заболевания дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. Так, в Республике Башкортостан с 2000 по 2006 г. зарегистрировано снижение удельного веса дерматофитий, обусловленных *T. rubrum*, на 14,3% и увеличение доли дерматофитий, ассоциированных с грибами рода *Candida* spp. и плесневыми грибами, в 6,9 и 6,2 раза соответственно [52]. В Казахстане роль *T. rubrum* в этиологии МС выявлена лишь у 47,9% пациентов [53]. В Индонезии при МС дрожжеподобные грибы рода *Candida* spp. обнаруживали в 26,2% случаев [54], в Колумбии – в 40,7% [55]. В России отмечен рост удельного веса плесеней (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Scopulriopsis*) в качестве самостоятельных или сопутствующих инфекционных агентов при МС. Нередко возникают полимикозы или грибково-бактериальные ассоциации [56]. Именно поэтому особый интерес представляют сравнительные исследования антимикотической активности сертаконазола и тербинафина в отношении дрожжевой флоры – *Candida* spp. и *Cryptococcus neoformans*.



Установлено, что антимикотическая активность сертаконазола в 10,2 раза выше, чем тербинафина (минимальная ингибирующая концентрация 1,24 против 12,61 мг/л) [57].

Использование сертаконазола при поверхностном кандидозе кожи в клинической практике способствовало более быстрому разрешению клинических симптомов заболевания по сравнению с экконазолом и клотримазолом вследствие более выраженного противовоспалительного эффекта [26]. Сертаконазол – наиболее изученный в отношении безопасности имидазольный препарат. Установлено, что он в два раза безопаснее кетоконазола и миконазола, в три раза – бифоназола и экконазола [39]. Побочные эффекты при применении сертаконазола (Залаина) минимальны. По частоте развития контактного дерматита, ксероза кожи, жжения и зуда сертаконазол сопоставим с плацебо [21].

Препарат не вызывает фотосенсибилизации, не обладает системным, мутагенным и тератогенным эффектами.

Результаты токсикологического исследования сертаконазола (Залаина) свидетельствуют о его безопасности даже при передозировке. Это стало обоснованием его применения у годовалых детей [58]. Использование топического тербинафина возможно только с 12 лет.

Основными критериями эффективности в сравнительных исследованиях ТА разных фармакологических групп у пациентов с дерматофитиями, в том числе с МС, стали зуд, эритема, десквамация, везикулы. Интенсивность гиперкератоза, наличие осложнений, онихомикоза, сопутствующие патологии и ряд других факторов, существенно влияющих на эффективность терапии, не учитывались. В связи с этим особо ценны результаты многоцентрового исследования «Изучение реальной практики регистрации и лечения больных МС в РФ», проведенного в 2012–2013 гг. под эгидой

фармацевтического завода «Эгис» (Венгрия) [59]. Исследование охватило 50 регионов России. В нем приняло участие 97 медицинских учреждений, 174 врача.

Для опроса пациентов, впервые обратившихся к врачу, авторами исследования была составлена анкета.

В исследование включались больные МС, в том числе при неэффективности предыдущего лечения; больные МС с уровнем поражения ногтевых пластин по Клиническому индексу оценки тяжести онихомикозов Сергеева 1–2 балла [60].

Корреляционный и кластерный анализ данных 995 анкет выявил связь между особенностями течения заболевания и эффективностью лечения сертаконазолом (Залаином). Сроки разрешения клинических проявлений эпидермофитии и рубромикоза стоп зависели от клинической формы заболевания ($r = 0,88$), наличия осложнений ($r = 0,53$), игнорирования противовоспалительной терапии при экссудативном процессе ($r = 0,45$), наличия сопутствующего онихомикоза ($r = 0,44$), соматической патологии – сахарного диабета ($r = 0,41$) и хронической венозной недостаточности ($r = 0,42$). При терапии рубромикоза стоп также оказались значимы варианты клинического течения заболевания ($r = 0,95$), игнорирование кератолитиков при наличии гиперкератоза ($r = 0,45$) и механической обработки пораженных ногтевых пластин ($r = 0,43$). Кроме того, был определен контингент пациентов, которым необходимо лечение не менее одного месяца.

В другом исследовании, в котором приняло участие 17 больных МС, показано, что сквамозная форма дерматофитий разрешается на неделю раньше, чем интертригинозная. При этом эффективность терапии в целом зависит от возраста пациентов, наличия гиперкератоза и сопутствующих соматических заболеваний [61]. Не исключается влияние на скорость нивелирования клинических проявлений заболевания этиологического факто-

ра МС. Особенно если учитывать, что специфическая активность препаратов группы азолов в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. выше, чем у аллиламинов.

Залаин

Залаин применяется более чем в 60 странах. В 1993 г. препарат получил премию Галена за разработку в области фармакологии, в 1995 г. – премию Европейской фармакопеи, признавшей его лучшим лекарством в Испании, в 2004 г. он одобрен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration – FDA). В России Залаин используется с 2006 г., в 2012 г. он получил статус безрецептурного препарата.

Эффективность и безопасность Залаина подтверждены при лечении более 8 млн больных.

Так, российское исследование эффективности терапии Залаином 995 больных дерматофитиями стоп показало, что клинические проявления эпидермофитии стоп ($n = 582$) разрешались быстрее, чем клинические проявления рубромикоза ($n = 413$). Через неделю выздоровление зарегистрировано у 2,9% пациентов с эпидермофитиями. Через две недели количество выздоровевших увеличилось до 27,0%. Среди пациентов с рубромикозом стоп таковых было 14,6%. Общий терапевтический эффект (выздоровление и значительное улучшение) наблюдался в 91,0 и 69,5% случаев соответственно. Больным было рекомендовано продолжить лечение до полного разрешения процесса во избежание рецидивов. Через месяц выздоровление зафиксировано у большинства пациентов – с эпидермофитией стоп в 96,6% случаев, с рубромикозом – в 95,7%. При этом общий терапевтический эффект составил 99,8 и 99,6% случаев соответственно [62]. При лечении Залаином 30 больных МС в возрасте от 20 до 70 лет эффективность препарата составила 90,0% [63].

дерматовенерология



Использование препарата при микозах кожи (n = 31, средний возраст – 53,8 года) способствовало выздоровлению 90,3% пациентов [61]. Сопоставимые результаты получены в зарубежных исследованиях. В частности, применение Залаина два раза в сутки в течение месяца у 92 пациентов с культурально подтвержденным диагнозом «эпидермофития стоп» позволило достичь клинического и этиологического выздоровления в 88,8% случаев [64]. Эффективность 2%-ного крема сертаконазола также изучалась в рамках многоцентрового слепого рандомизированного исследования с участием 35 лечебных учреждений США. Общее количество больных МС – 383. Залаин применяли 195 больных (основная группа), индифферентную основу – 188 (контрольная группа). Длительность терапии – четыре недели. В основной группе выздоровление зафиксировано в 70,3% случаев, в конт-

рольной – в 36,7% [21]. Отсутствие эффекта у 11,2 и 29,7% пациентов могло быть обусловлено наличием сопутствующего онихомикоза – одна из причин реинвазии.

Залаин включен в Федеральные клинические рекомендации РОДVK [7] и Германоязычного общества дерматологов [65]. Препарат зарегистрирован в обзорах-рекомендациях для специалистов Великобритании [66], США [10], Испании [11], Бразилии [67] и др.

Заключение

Сертаконазол (Залаин) – высокоактивный противогрибковый препарат широкого спектра действия. Он обладает фунгицидным, антибактериальным, противовоспалительным и противозудным эффектами. Широкий спектр специфической активности обуславливает его использование при всех нозологических формах поверхностных микозов кожи. Высокая

эффективность Залаина при лечении микозов кожи доказана многочисленными клиническими исследованиями, проведенными как в России, так и за рубежом. Именно поэтому препарат был включен в группу наиболее приоритетных ТА. Сравнительный анализ эффективности сертаконазола с тербинафином и клотримазолом свидетельствует о преимуществе первого. В условиях *in vitro* при дерматофитиях сертаконазол продемонстрировал превосходство над топическими антимикотиками группы имидазолов. Он вызывает гибель 86,7% штаммов грибов при резистентности 4,0%. При микозах кожи, обусловленных дрожжеподобными грибами *Candida spp.*, активность сертаконазола в 10,8 раза выше, чем тербинафина. Доказательная база по безопасности Залаина обуславливает возможность его использования у детей с года. ●

Литература

- Соколова Т.В., Малярчук А.П., Саверская Е.Н. и др. Дерматофитии стоп: классификация, патогенез и клиника (обзор литературы) // Микология сегодня / под ред. Ю.Т. Дьякова, А.Ю. Сергеева. Т. 3. М.: Национальная академия микологии, 2016. С. 139–159.
- Малярчук А.П., Соколова Т.В., Монтез Росель К.В. Эпидемиологическая значимость активности выявления микозов стоп у различных контингентов населения // Успехи медицинской микологии. Т. 17. М., 2017. С. 69–71.
- Vena G.A., Chieco P., Posa R. et al. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975 // New Microbiol. 2012. Vol. 35. № 2. P. 207–213.
- Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека // Consilium Medicum. 2008. Приложение к журналу. Дерматология. № 1. С. 30–35.
- Nenoff P., Krüger C., Ginter-Hanselmayer G., Tietz H.J. Mycology – an update. Part 1: Dermatophytes: causative agents, epidemiology and pathogenesis // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2014. Vol. 12. № 3. P. 188–209.
- Viegas C., Sabino R., Parada H. et al. Diagnosis of tinea pedis and onychomycosis in patients from Portuguese National Institute of Health: a four-year study // Saúde & Tecnologia. 2013. Vol. 10. P. 36–41.
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016.
- Государственный реестр лекарственных средств, 2017 // grls.rosminzdrav.ru.
- Сергеев Ю.В., Шнигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. М.: Медицина для всех, 2003.
- Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Доказательная медицина и стандарты лечения дерматофитии // Успехи медицинской микологии. Т. 15. М., 2016. С. 187–190.
- Pereiro Ferreirós M.Jr., García-Martínez F.J., Alonso-González J. Update on the treatment of superficial mycoses // Actas Dermosifiliogr. 2012. Vol. 103. № 9. P. 778–783.
- Кукушкина С.В., Сергеев Ю.В., Дубровина Е.В. Поликлинические микозы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2014. № 2. С. 125–130.
- Drakensjö I.T., Chryssanthou E. Epidemiology of dermatophyte infections in Stockholm, Sweden: a retrospective study from 2005–2009 // Med. Mycol. 2011. Vol. 49. № 5. P. 484–488.
- Budak A., Bogusz B., Tokarczyk M., Trojanowska D. Dermatophytes isolated from superficial fungal infections in Krakow, Poland, between 1995 and 2010 // Mycoses. 2013. Vol. 56. № 4. P. 422–428.
- Piraccini B.M., Gianni C. Update on the management of onychomycosis // G. Ital. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 148. № 6. P. 633–638.
- Croxtall J.D., Plosker G.L. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynaecology // Drugs. 2009. Vol. 69. № 3. P. 339–359.
- Agut J., Palacín C., Salgado J. et al. Direct membrane-damaging effect of sertaconazole on *Candida albicans* as a mech-



- anism of its fungicidal activity // *Arzneimittelforschung*. 1992. Vol. 42. № 5A. P. 721–724.
18. *Palacin C., Tarrago C., Agut J., Guglietta A.* In vitro activity of sertaconazole, fluconazole, ketoconazole, fenticonazole, clotrimazole and itraconazole against pathogenic vaginal yeast isolates // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 2001. Vol. 23. № 2. P. 61–64.
 19. *Carrillo-Muñoz A.J., Tur-Tur C., Cárdenes D.C. et al.* Sertaconazole nitrate shows fungicidal and fungistatic activities against *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, and *Epidermophyton floccosum*, causative agents of tinea pedis // *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2011. Vol. 55. № 9. P. 4420–4431.
 20. *Susilo R., Korting H.C., Strauss U.P.* Dermatomycoses of the glabrous skin: a double-blind, randomised, 181 comparative trial of sertaconazole 2% cream once daily versus vehicle. Sertaconazole Study Group // *Clin. Drug. Investig.* 2003. Vol. 23. № 6. P. 387–394.
 21. *Savin R., Jorizzo J.* The safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2% for tinea pedis // *Cutis*. 2006. Vol. 78. № 4. P. 268–274.
 22. *Farre M., Ugena B., Badenas J.M. et al.* Pharmacokinetics and tolerance of sertaconazole in man after repeated percutaneous administration // *Arzneimittelforschung*. 1992. Vol. 42. № 5A. P. 752–754.
 23. *Drohuet E., Dupon B.* In vitro antifungal activity of sertaconazole // *Arzneimittelforschung*. 1992. Vol. 42. № 5A. P. 705–710.
 24. *Del Rosso J.Q.* Comprehensive management of patients with superficial fungal infections: the role of sertaconazole nitrate // *Cutis*. 2008. Vol. 81. № 6. P. 4–18.
 25. *Pfaller M., Sutton D.* Review of in vitro activity of sertaconazole nitrate in the treatment of superficial fungal infections // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2006. Vol. 56. № 2. P. 147–152.
 26. *Carrillo-Munoz A.J., Tur-Tur C., Giusiano G. et al.* Sertaconazole: an antifungal agent for the topical treatment of superficial candidiasis // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2013. Vol. 11. № 4. P. 347–358.
 27. *Tarrida N., Agut J., Sacristan A., Ortiz J.A.* Anti-inflammatory activity of topically applied sertaconazole nitrate // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1996. Vol. 18. № 4. P. 233–234.
 28. *Sur R., Babad J.M., Garay M. et al.* Anti-inflammatory activity of sertaconazole nitrate is mediated via activation of a p38-COX-2-PGE2 pathway // *J. Invest. Dermatol.* 2008. Vol. 128. № 2. P. 336–344.
 29. *Liebel F., Lyte P., Garay M. et al.* Anti-inflammatory and anti-itch activity of sertaconazole nitrate // *Arch. Dermatol. Res.* 2006. Vol. 298. № 4. P. 191–199.
 30. *Чащин А.Ю.* Лечение микозов стоп, осложненных вторичной инфекцией // *Успехи медицинской микологии*. Т. 10. М., 2007. С. 155–156.
 31. *Дюдюк А.Д., Горбунцов В.Д., Баймаков Д.Г., Литвин М.С.* Новые возможности в лечении микоза стоп – использование дополнительного эффекта крема сертаконазола // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология*. 2012. № 1 (4). С. 273–279.
 32. *Хаммаганова И.В., Кашеваров Д.Ф.* Применение сертаконазола при поверхностных микозах, осложненных бактериальной инфекцией // *Российский аллергологический журнал*. 2014. № 3. С. 68–72.
 33. *Матушевская Е.В., Свирицевская Е.В.* Топические формы сертаконазола в терапии грибковых заболеваний гладкой кожи // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014. № 5. С. 106–111.
 34. *Малярчук Т.А., Соколова Т.В.* Осложненный микоз стоп: тактика его лечения сертаконазолом // *Дерматовенерология и эстетическая медицина*. 2014. Т. 21. № 1. С. 187–188.
 35. *Савченко Н.В., Бурицева Г.Н., Сергеев Ю.В.* К характеристике противомикробной активности сертаконазола // *Успехи медицинской микологии*. Т. 15. М., 2016. С. 175–179.
 36. *Hirschmann J.V., Raugi G.I.* Pustular tinea pedis // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000. Vol. 42. № 1. Pt. 1. P. 132–133.
 37. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс, 2008.
 38. *Van Zuuren E.J., Fedorowicz Z., El-Gohary M.* Evidence-based topical treatments for tinea cruris and tinea corporis: a summary of a Cochrane systematic review // *Br. J. Dermatol.* 2015. Vol. 172. № 3. P. 616–641.
 39. *Rotta I., Ziegelmann P.K., Otuki M.F. et al.* Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: a mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments // *JAMA Dermatol.* 2013. Vol. 149. № 3. P. 341–349.
 40. *Carrillo-Munoz A.J., Guglietta A., Palacin C. et al.* In vitro antifungal activity of sertaconazole compared with nine other drugs against 250 clinical isolates of dermatophytes and *Scopulariopsis brevicaulis* // *Chemotherapy*. 2004. Vol. 50. № 6. P. 308–313.
 41. *Torres J., Marquez M., Camps F.* Sertaconazole in the treatment of mycoses: from dermatology to gynecology // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2000. Vol. 71. Suppl. 1. P. S3–20.
 42. *Tamil Selvan A., Girisha G., Vijaybhaskar P., Suthakaran R.* Comparative evaluation of newer topical antifungal agents in the treatment of superficial fungal infections // *Int. Res. J. Pharm.* 2013. Vol. 4. № 6. P. 224–228.
 43. *Jerajani H.R., Janaki C., Kumar S., Phiske M.* Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2%) cream versus terbinafine (1%) cream versus luliconazole (1%) cream in patients with dermatophytoses: A pilot study // *Indian J. Dermatol.* 2013. Vol. 58. № 1. P. 34–38.
 44. *Chandana T., Saritha C., Shankaraiah P.* Comparison of safety and efficacy of luliconazole and other antifungal agents // *Int. J. Phar. Scien. Res.* 2014. Vol. 5. № 1. P. 1–9.
 45. *Khan H.S., Dudhgaonkar S., Bende M.M., Wankhede S.* Comparison of efficacy, safety and cost-effectiveness of clotrimazole 1% cream and sertaconazole 2% cream in patients suffering from mild to moderate tinea corporis, attending tertiary care hospital out-patient department: a randomized, open-labeled, comparative, parallel group trial // *Int. J. Basic. Clin. Pharmacol.* 2015. Vol. 4. № 1. P. 75–81.
 46. *Khare S., Nagar R., Saifi B.* Comparative assessment of the effectiveness and safety of sertaconazole cream versus terbinafine cream versus luliconazole versus clotrimazole cream



- in patients with tinea cruris // Int. J. Cont. Med. Res. 2016. Vol. 3. № 1. P. 191–195.
47. Kumar V.K. A study of comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole 2% cream versus terbinafine 1% cream in patients with dermatophytoses of skin // JEВМН. 2015. Vol. 2. P. 5839–5846.
 48. Gupta A.K., Foley K.A., Versteeg S.G. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes // Mycopathologia. 2017. Vol. 182. № 1–2. P. 127–141.
 49. Сергеев А.Ю., Бурицева Г.Н., Николаевский В.О., Сергеев Ю.Ю. Доказательный опыт терапии дерматомикозов сертаконазолом // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. № 4. С. 98–110.
 50. Kircik L. Observational evaluation of sertaconazole nitrate cream 2% in the treatment of pruritus related to tinea pedis // Cutis. 2009. Vol. 84. № 5. P. 279–283.
 51. Weinberg J.M., Koestenblatt E.K. Treatment of interdigital tinea pedis: once-daily therapy with sertaconazole nitrate // J. Drugs Dermatol. 2011. Vol. 10. № 10. P. 1135–1140.
 52. Пётрасюк О.А. Новые подходы к комплексной терапии микозов стоп: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2007.
 53. Кунакбаева Т.С. Микозы стоп в Казахстане (современные особенности клинического течения, терапия и профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Алмата, 2004.
 54. Bramono K., Budimulja U. Epidemiology of onychomycosis in Indonesia: data obtained from three individual studies // Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi. 2005. Vol. 46. № 3. P. 171–176.
 55. Alvarez M.I., Gonzalez L.A., Castro L.A. Onychomycosis in Cali, Colombia // Mycopathologia. 2004. Vol. 158. № 2. P. 181–186.
 56. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. М.: МИА, 2006.
 57. Carrillo-Munoz A.J., Tur-Tur C. Comparative study of antifungal activity of sertaconazole, terbinafine and bifonazole against clinical isolates of Candida spp., Cryptococcus neoformans and Dermatophytes // Chemotherapy. 1997. Vol. 43. № 6. P. 387–392.
 58. Залаин. Монография. М., 2005 // medi.ru/Doc/a0230204.htm.
 59. Соколова Т.В., Малярчук Т.А. Многоцентровое исследование проблемы микозов стоп в РФ. Причины неэффективности и стратегия объективизации оценки лечения топическими антимикотиками // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2014. № 2. С. 66–78.
 60. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: БИНОМ-Пресс, 2008.
 61. Горячкина М.В., Белоусова Т.А., Потеекаев Н.Н. Сертаконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 5. С. 42–47.
 62. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах РФ и оценке эффективности их лечения сертаконазолом // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 5. С. 28–38.
 63. Иванов О.Л., Самгин М.А., Монахов С.А., Изюмова И.М. Крем Залаин в терапии микотических поражений // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 54–57.
 64. Borelli C., Korting H.C., Bodeker R.H., Neumeister C. Safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2% in the treatment of tinea pedis interdigitalis: a subgroup analysis // Cutis. 2010. Vol. 85. № 2. P. 107–111.
 65. Nenoff P., Krüger C., Paasch U., Ginter-Hanselmayer G. Mycology – an update. Part 3: Dermatomyces: topical and systemic therapy // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2015. Vol. 13. № 5. P. 387–411.
 66. Moriarty B., Hay R., Morris-Jones R. The diagnosis and management of tinea // BMJ. 2012. Vol. 345. ID e4380.
 67. Dias M.F., Bernardes-Filho F., Quaresma-Santos M.V. et al. Treatment of superficial mycoses: review. Part II // An. Bras. Dermatol. 2013. Vol. 88. № 6. P. 937–944.

Effectiveness of Treatment of Mycosis of the Feet with Topical Antimycotics Various Pharmacological Groups

T.V. Sokolova, K.V. Montes Rosel, A.P. Malyarchuk, T.A. Malyarchuk

Moscow State University of Food Production

Contact person: Tatyana Veniaminovna Sokolova, stv_morf2005@mail.ru

Analysis of the literature data and the results of the author's own studies indicate that sertaconazole (Zalain) is a highly active, antifungal drug of broad spectrum with fungicidal, antibacterial, anti-inflammatory activity and antipruritic effect. A range of specific activity of the drug makes it possible to use it for all nosological forms of skin mycoses. Zalain's high effectiveness in the treatment of skin mycoses has been proved by numerous clinical studies in Russia and abroad, which allowed the drug to be included in the group of the most priority topical antimycotics. Comparative analysis of the efficacy of sertaconazole with terbinafine and clotrimazole according to the results of scientific research of the last decade is evidence of the first preparation. In an in vitro experiment with dermatophytia, sertaconazole has advantages over topical antimycotics of the imidazole class. It causes the death of 86.7% of fungal strains with minimal resistance (4%). With mycosis of the skin caused by yeast-like fungi Candida spp. The activity of sertaconazole is 10.8 times higher than in terbinafine. The evidence base on the safety of the drug makes it possible to use Zalain in children, beginning with a one-year-old age.

Key words: sertaconazole, Zalain, effectiveness, resistance, benefits

Залаин®

сертаконазол

Грибку не место
в вашей жизни!

Залаин® крем

Лечение поверхностных микозов кожи*



РН: П N 015678/01



Краткая информация по медицинскому применению препарата Залаин® (сертаконазол).

Состав и форма выпуска: 1 г крема содержит 20 мг активного ингредиента – сертаконазола нитрата. **Механизм действия:** сертаконазол является производным имидазола и бензотиафена с широким спектром действия в отношении патогенных грибов (*Candida albicans*, *C. Tropicalis*, *C. Spp.*, *Pityrosporum orbiculare*), дерматофитов (*Trichophyton* и *Microsporum*) и возбудителей инфекций кожи и слизистых оболочек (грамположительные штаммы стафило- и стрептококков). Обладает фунгистатическим и фунгицидным действием в терапевтических дозах. Механизм действия сертаконазола заключается в угнетении синтеза эргостерола, основного стерола мембран грибов и дрожжей, и увеличении проницаемости клеточной мембраны, что приводит к лизису клетки гриба. **Показания к применению:** местное лечение поверхностных микозов кожи, например, дерматомикоза, *Tinea pedis* (стопа атлета), *Tinea cruris*, *Tinea corporis* (микоз туловища), *Tinea barbae* (микоз бороды), *Tinea tonsur*, кандидоза, а также *Pityriasis versicolor* (*Pityrosporum orbiculare*). **Режим дозирования:** крем наносится на пораженные участки кожи 2 раза в сутки с захватом 1 см здоровой кожи. Как правило, симптомы заболевания исчезают через 2–4 недели. Рекомендованная продолжительность терапии – 4 недели. **Противопоказания:** гиперчувствительность к противогрибковым средствам (производным имидазола) и вспомогательным веществам крема. **Побочные действия:** контактный дерматит. Возможны быстро проходящие местные эритематозные реакции, что не требует отмены препарата. **Условия отпуска из аптек:** отпускается без рецепта.

www.zalain.ru

1. Инструкция по медицинскому применению
препарата Залаин крем

Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ