



## Рациональная топическая терапия распространенных дерматозов: обоснование и тактика

Вопросы этиологии, патогенеза и рационального лечения пиодермий, дерматозов, осложненных вторичной инфекцией, микозов кожи и ногтей не теряют своей актуальности ввиду широкой распространенности и негативного влияния на качество жизни пациентов. Наиболее эффективные и безопасные схемы наружной терапии распространенных дерматозов и микозов рассматривались на симпозиуме, организованном при поддержке международной фармацевтической компании «Гленмарк» в рамках VII Научно-практической конференции дерматовенерологов «Григорьевские чтения».

### Пиодермии: этиология, патогенез, лечение

В настоящее время инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) являются наиболее частой причиной обращения за амбулаторной помощью, возрастает и количество госпитализаций таких больных. Например, в США регистрируется ежегодно 14,2 млн амбулаторных визитов по поводу ИКМТ<sup>1,2</sup>.

Пиодермии, или гнойничковые болезни кожи, развиваются в результате проникновения патогенных пиококков, наиболее частыми из которых являются стафилококки и стрептококки, нередко их ассоциации.

Согласно данным, представленным вице-президентом Российского общества дерматовенерологов и косметологов, заведующим кафедрой и клиникой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заслуженным врачом РФ, д.м.н., профессором Алексеем Викторовичем САМЦОВЫМ, ключевым считается *Staphylococcus aureus*. Данный патоген вызывает раз-

витие ИКМТ в 56,7% случаев<sup>1</sup>. На *Streptococcus* spp. приходится значительно меньшее количество случаев<sup>3</sup>.

Поскольку основной причиной ИКМТ в целом и пиодермий в частности признан *S. aureus*, обеспокоенность медицинского сообщества вызывает увеличение случаев обнаружения метициллинрезистентного золотистого стафилококка (Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* – MRSA), что создает сложности при подборе терапии. Следует отметить, что за последние пять лет новых методов диагностики ИКМТ предложено не было, поэтому препараты назначаются эмпирическим путем<sup>1</sup>.

По мнению профессора А.В. Самцова, при инфекционном процессе необходимо учитывать источник инфекции, путь ее передачи и восприимчивость к ней организма. В последнем случае особое значение придается локальным факторам риска. Речь, в частности, идет о грибковых инфекциях, инфицированных ранах, воспали-

тельных дерматозах (дерматитах, в том числе атопическом, псориазе), лимфостазах, нарушении гигиены, постоянной травматизации.

При обследовании пациентов следует обращать внимание на наличие таких факторов риска, как алкоголизм, курение, хроническая болезнь почек, цирроз печени, пожилой возраст, сахарный диабет, ВИЧ, ожирение, нейропатия, опухоли, выполнение инвазивных процедур, пирсинга, тесный контакт с животными и больными ИКМТ<sup>4</sup>.

Лечение пиодермий, как правило, предусматривает использование системных и топических средств. Системную антибиотикотерапию назначают при распространенных формах пиодермий, топическую – при ограниченных.

В случае назначения местной терапии предпочтение следует отдавать мупироцину, который выпускается в виде 2%-ной мази. Установлено, что мупироцин эффективнее комбинации бацитрацина и неомидина<sup>5</sup>.

Именно мупироцин является препаратом выбора при лечении пиодермий у детей с двух месяцев,

<sup>1</sup> Esposito S., Bassetti M., Concia E. et al. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement: an update // J. Chemother. 2017. Vol. 29. № 4. P. 197–214.

<sup>2</sup> Hersh A.L., Chambers H.F., Maselli J.H., Gonzale R. National trends in ambulatory visits and antibiotic prescribing for skin and soft-tissue infections // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168. № 14. P. 1585–1591.

<sup>3</sup> Lorette G., Beaulieu Ph., Allaert F.A. et al. Superficial community-acquired skin infections: prevalence of bacteria and antibiotic susceptibility in France // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009. Vol. 23. № 12. P. 1423–1426.

<sup>4</sup> Tognetti L., Martinelli C., Berti S. et al. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment: a collaboration between dermatologists and infectivologists // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. № 8. P. 931–941.

<sup>5</sup> Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections // Clin. Infect. Dis. 2005. Vol. 41. № 10. P. 1373–1406.



## Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

в том числе при обнаружении MRSA<sup>5,6</sup>.

Мупироцин активен в отношении ряда бактерий, вызывающих кожные инфекции и при этом устойчивых к другим антибиотикам. В исследовании *in vitro* показано, что штаммы *S. aureus* обладают минимальной резистентностью к мупироцину в отличие от большинства других антибиотиков: эритромицина, ципрофлоксацина, линкомицина, клиндамицина, тетрациклина, гентамицина<sup>7</sup>.

В исследованиях по оценке потенциала антибиотиков в отношении MRSA-штаммов также продемонстрировано значимое преимущество мупироцина<sup>8</sup>.

Мупироцин превосходит большинство топических антибактериальных препаратов (неомицин, бацитрацин, фузидиевая кислота, полимиксин В, хлорамфеникол) при лечении пиодермий. Кроме того, мупироцин не уступает и даже превосходит по эффективности такие пероральные антибиотики, как эритромицин, ампициллин, цефиксим<sup>9</sup>. Мупироцин относится к препаратам природного происхождения. Его получают из культуры *Pseudomonas fluorescens*.

Механизм действия мупироцина уникален. Он способен подавлять синтез бактериальных белков путем специфического связывания с транспортной РНК-синтазой (рис. 1)<sup>10</sup>. Именно поэтому перекрестной резистентности при использовании других классов антимикробных препаратов не наблюдается.

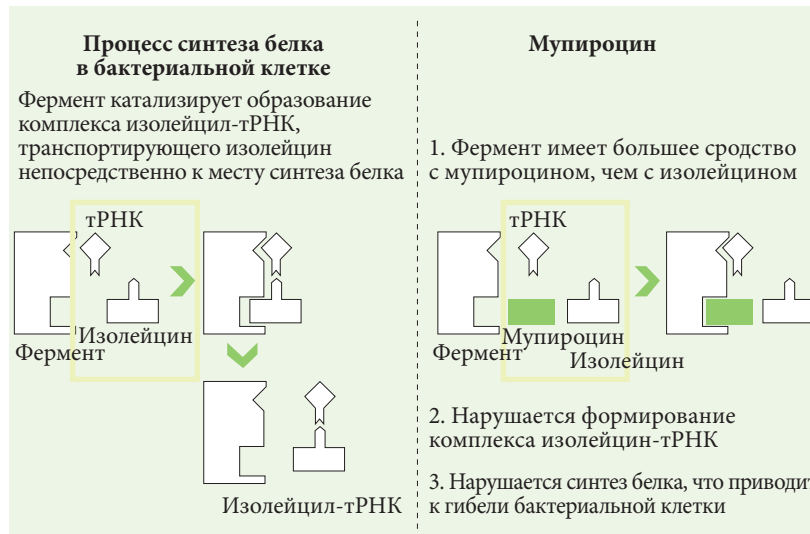


Рис. 1. Уникальный механизм антибактериального действия мупироцина

Мупироцин практически не всасывается с поверхности здоровой кожи (0,24%). При этом он создает высокие и стабильные концентрации в поврежденных участках.

Еще одна важная особенность мупироцина – низкая активность *in vitro* в отношении нормальной микрофлоры кожи<sup>9,11</sup>.

Мупироцин является активным компонентом препарата Супироцин мазь (компания «Гленмарк»). Далее профессор А.В. Самцов представил результаты собственного исследования эффективности 2%-ной мази Супироцин у больных пиодермиями<sup>12</sup>. Уже на пятый день применения Супироцина клиническое выздоровление наступило у 77,5% паци-

ентов, на второй неделе применения – у 100% (рис. 2)<sup>12</sup>.

В исследовании Ю.А. Бельковой и соавт. продемонстрирована более высокая эффективность 2%-ной мази мупироцина по сравнению с 0,75%-ной мазью хлорамфеникола<sup>13</sup>.

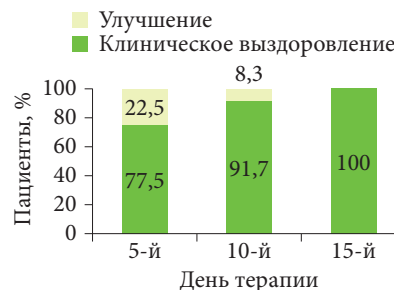


Рис. 2. Клиническая эффективность мупироцина в терапии пиодермий

<sup>6</sup> Rode H., Hanslo D., de Wet P.M. et al. Efficacy of mupirocin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* burn wound infection // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1989. Vol. 33. № 8. P. 1358–1361.

<sup>7</sup> Белькова Ю.А. Пиодермии в амбулаторной практике // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2005. Т. 7. № 3. С. 255–270.

<sup>8</sup> Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Скоблицов Н.Э. и др. Роль метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в патогенезе тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте. Пути достижения ремиссии // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2012. № 1. С. 66–74.

<sup>9</sup> Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупироцин: уникальный антибиотик для местного применения // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 1999. Т. 1. № 1. С. 57–65.

<sup>10</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Супироцин мазь.

<sup>11</sup> Fuller A.T., Mellows G., Woolford M. et al. Pseudomonic acid: an antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens* // *Nature.* 1971. Vol. 234. № 5329. P. 416–417.

<sup>12</sup> Самцов А.В., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р., Чаплыгин А.В. Сравнительное исследование клинической эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази мупироцина в терапии пиодермий // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2012. № 3. С. 86–90.

<sup>13</sup> Белькова Ю.А., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Сравнительная эффективность 0,75% мази хлорамфеникола и 2% мази мупироцина при лечении в амбулаторных условиях взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9. № 1. С. 57–65.



В двойном слепом рандомизированном исследовании показано преимущество топического мупироцина над системным цефалексином у пациентов с инфицированной экземой. В группе мупироцина бактериологического излечения достигли 50% больных, в группе цефалексина – 28%. При этом терапия мупироцином не ассоциировалась с какими-либо нежелательными явлениями. У получавших цефалексин отмечались тошнота и диарея<sup>14</sup>. В рандомизированном открытом исследовании пациенты с импетиго, возраст – от пяти месяцев до 13 лет, получали наружную терапию мупироци-

ном (мазь 2%) или системную терапию эритромицином в дозе 40 мг/кг/сут в течение восьми дней. Применение мупироцина оказалось более эффективным и безопасным, чем использование эритромицина<sup>15</sup>.

Резюмируя сказанное, профессор А.В. Самцов сформулировал следующие выводы:

- на сегодняшний день во всем мире, в том числе в России, стандартом топической терапии пиодермий является мупироцин, который обладает выраженным бактерицидным действием в отношении возбудителей пиодермий, включая MRSA-штаммы;

- у мупироцина отсутствует перекрестная резистентность с другими антибиотиками;
- мупироцин обладает низкой активностью в отношении нормальной микрофлоры кожи;
- высокая клиническая эффективность и безопасность мупироцина подтверждены в целом ряде российских и зарубежных исследований;
- мупироцин включен в Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов с высоким уровнем убедительности и достоверности доказательств (A1+);
- мупироцин разрешен к применению у детей с двух месяцев.

### Инфицированные дерматозы. Выбор терапии

**С**вое второе выступление профессор А.В. Самцов посвятил возможностям применения крема Кандидерм у пациентов с инфицированными дерматозами.

Сделав краткий экскурс в историю, профессор А.В. Самцов констатировал, что на протяжении столетий представление о составе микроорганизмов кожи основывалось на описании, сделанном еще в 1683 г. Только в последние десятилетия благодаря внедрению постгеномных технологий и открытию микробиома как огромного микробного органа человека пришло понимание, что микробиом кожи чрезвычайно разнообразен и уникален.

В настоящее время известно, что на 1 см<sup>2</sup> кожи приходится 1 млн бактерий с сотнями различных штаммов<sup>16</sup>.

Большинство из них представлены *Actinobacteria* (62%) и *Staphylococcus* (26%). Кожу колонизируют не только бактерии, но и грибы, а также вирусы. Они образуют сообщества, состав которых может значительно различаться как у разных людей, так и у одного человека в разные периоды жизни. Это зависит от количества сальных желез, температуры, увлажненности кожных покровов, генетических и экзогенных факторов.

Дисбаланс в экосистеме комменсалов может быть причиной развития дерматозов или их обострений<sup>17</sup>.

Так, именно с изменением микробиома связаны обострения атопического дерматита. Метагеномные исследования показали, что при обострении заболевания доля стафилококков увеличивается с 35 до 90%<sup>18</sup>.

Установлено также, что *S. aureus* и *Malassezia* утяжеляют течение основного кожного заболевания посредством стимуляции выброса тимического стромального лимфопоэтина кератиноцитами<sup>19</sup>.

Обсемененность кожи различными микроорганизмами и грибами обуславливает присоединение вторичной инфекции<sup>20</sup>.

Стандарты лечения дерматозов, сопровождающихся вторичной инфекцией, предполагают применение глюкокортикостероидов в комбинации с антимикотиками и антибиотиками.

Препарат Кандидерм представляет собой комбинацию современного сильного нефторированного глюкокортикостероида беклометазона дипропионата 0,025%, антибиотика с широким спектром действия гентамицина сульфата 0,1% и антимикотика клотримазола 1,0% (рис. 3)<sup>21</sup>.

<sup>14</sup> Rist T., Parish L.C., Capin L.R. et al. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalixin in the treatment of secondarily infected eczema // Clin. Exp. Dermatol. 2002. Vol. 27. № 1. P. 14–20.

<sup>15</sup> Goldfarb J., Crenshaw D., O'Horo J. et al. Randomized clinical trial of topical mupirocin versus oral erythromycin for impetigo // Antimicrob. Agents Chemother. 1988. Vol. 32. № 12. P. 1780–1783.

<sup>16</sup> Grice E.A., Kong H.H., Renaud G. et al. A diversity profile of the human skin microbiota // Genome Res. 2008. Vol. 18. № 7. P. 1043–1050.

<sup>17</sup> Chen Y.E., Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 1. P. 143–155.

<sup>18</sup> Kong H.H., Oh J., Deming C., Conlan S. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis // Genome Res. 2012. Vol. 22. № 5. P. 850–859.

<sup>19</sup> Jagielski T., Rup E., Ziolkowska A. et al. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods // BMC Dermatol. 2014. Vol. 14. ID 3.

<sup>20</sup> Агафонова Е.Е., Дворянкова Н.В., Добрянян З.Ф., Корсунская И.М. Терапия хронических дерматозов, осложненных *Candida*-инфекцией. М.: TerraMedica, 2006.

<sup>21</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Кандидерм крем.



## Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

По словам профессора А.В. Самцова, Кандидерм – таргетный препарат, составляющие которого «перебирают», находят и прочно связывают мишень.

Мишенью беклометазона являются рецепторы глюкокортикостероидов, клотримазола – фермент 14- $\alpha$ -деметилаза, гентамицина – 30S-субъединица бактериальных рибосом.

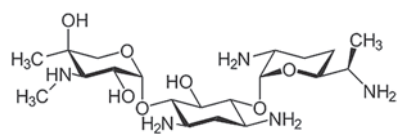
Далее профессор А.В. Самцов подробно рассмотрел особенности каждого из трех активных компонентов препарата Кандидерм.

Благодаря механизму биоактивации беклометазон оказывает быстрый и выраженный противовоспалительный эффект только в очаге воспаления. Аффинность рецепторов его метаболита, беклометазона-17-монопропионата, в 30 раз превышает аффинность исходного соединения (беклометазона дипропионата) (рис. 4)<sup>22-24</sup>.

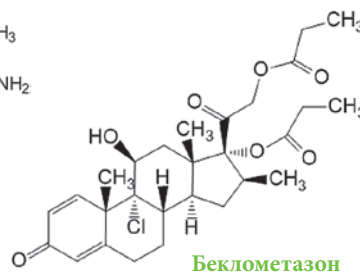
Беклометазона дипропионат в отличие от бетаметазона вместо фтора содержит хлор<sup>21</sup>.

Хлор относится к макроэлементам. Хлор в виде хлорида является основным анионом внеклеточной жидкости. Суточная потребность в нем составляет 28–56 мг/кг. Фтор – это микроэлемент. Фтор в виде фторида в дозе более 35 мг/кг может вызывать острые токсические реакции. Избыток фтора в организме является причиной флюороза и отравления, реминерализации костной ткани<sup>25</sup>. Хлор биосовместим и используется в природных органических соединениях, фтор – только в синтетических. Установлено, что беклометазон характеризуется низким потенциалом атрофогенности и отсутствием выраженного системного действия<sup>23</sup>. Системная адсорбция беклометазона в два раза меньше, чем бетаметазона. Немаловажно и то, что на фоне

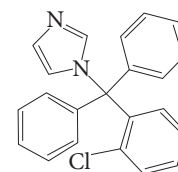
Действующее начало	Мишень
Беклометазон 0,025%	Рецепторы глюкокортикостероидов
Клотримазол 1%	Фермент 14- $\alpha$ -деметилаза
Гентамицин 0,1%	Субъединица 30S бактериальных рибосом



Гентамицин



Беклометазон



Клотримазол

Рис. 3. Мишени таргетного лекарственного препарата Кандидерм



Рис. 4. Доказанный механизм биоактивации беклометазона в очаге воспаления



Рис. 5. Беклометазон в составе крема Кандидерм обеспечивает высокую эффективность и лучший профиль безопасности

<sup>22</sup> Roberts J.K., Moore C.D., Ward R.M. et al. Metabolism of beclomethasone dipropionate by cytochrome P450 3A enzymes // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2013. Vol. 345. № 2. P. 308–316.

<sup>23</sup> Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э. Этиопатогенетическая терапия воспалительных дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. Т. 94. № 2. С. 78–83.

<sup>24</sup> Rohdewald P., Rehder J., Drehsen G. et al. Simultaneous determination of glucocorticoid alcohols, their succinates and hydrocortisone in plasma // J. Pharm. Biomed. Anal. 1985. Vol. 3. № 6. P. 566–573.

<sup>25</sup> Dhar V., Bhatnagar M. Physiology and toxicity of fluoride // Indian J. Dent. Res. 2009. Vol. 20. № 3. P. 350–355.



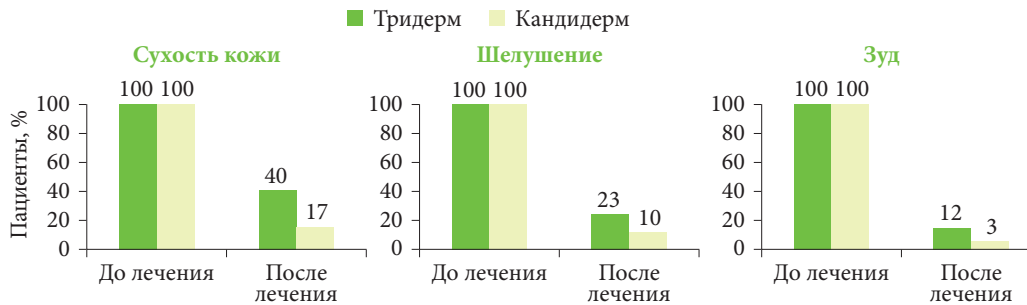


Рис. 6. Эффекты терапии кремами Кандидерм и Тридерм в отношении симптомов атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией

топической терапии беклометазоном уровень кортизола сохраняется в пределах нормы (рис. 5)<sup>26-28</sup>. Клотримазол, входящий в состав препарата Кандидерм, относится к антимикотическим средствам. Эффект последних определяется воздействием на эргостерол – аналог холестерина в клетке человека<sup>21</sup>. Снижение содержания эргостерола приводит к размягчению мембраны и микозлизу.

В зависимости от механизма действия топические антимикотики подразделяют на полиеновые и азольные. Первые «вынимают» эргостерол из мембраны: одна молекула антимикотика «вынимает» одну молекулу эргостерола. Вторые «выключают» синтез эргостерола за

счет избирательного воздействия на 14- $\alpha$ -деметилазу<sup>21</sup>. В этом, возможно, заключается их преимущество. Так, минимальная подавляющая концентрация полиенового антимикотика нистатина для 90% исследованных штаммов *Candida albicans* в 67 раз выше, чем клотримазола<sup>29</sup>. Гентамицин – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Аминогликозиды подавляют биосинтез белков и повреждают цитоплазматическую мембрану. Благодаря этому гентамицин способен преодолевать резистентность микроорганизмов<sup>30</sup>. Следует отметить, что компоненты основы крема Кандидерм также способствуют улучшению результатов лечения. Вазелин увлажняет и смягчает кожу, уменьшает трансдермальную потерю воды в 170 раз больше, чем оливковое масло. Натрия дигидрофосфат моногидрат поддерживает необходимый pH, обеспечивая защиту от бактерий, грибов и некоторых вирусов. Пропиленгликоль оказывает увлажняющее, противомикробное воздействие, хорошо удерживает воду<sup>26</sup>. В рандомизированном исследовании Е.В. Матушевской и соавт.



Рис. 7. Оценка пациентами результатов лечения кремами Кандидерм и Тридерм

(2009 г.) сравнивали эффективность и безопасность топических комбинированных препаратов у 60 больных атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией<sup>26</sup>. Участники исследования были разделены на группу Кандидерма и группу Тридерма (по 30 человек в каждой). Кремы наносили на пораженные участки кожи два раза в день в течение трех-четырех недель. На фоне терапии топическими комбинированными препаратами у пациентов обеих групп отмечалось сопоставимое двукратное снижение индекса тяжести симптомов, однако в группе Кандидерма зарегистрировано более быстрое и значимое уменьшение выраженности симптомов, чем в группе Тридерма. Речь, в частности, идет о сухости кожи, шелушении и зуде (рис. 6). Высокая эффективность крема Кандидерм при атопическом дерматите, осложненном вторичной инфекцией, была подтверждена результатами дерматоскопии. Трехнедельная терапия Кандидермом способствовала полному разрешению высыпаний. Большинство применявших Кандидерм оценили результат лечения как отличный и хороший (рис. 7). Кроме того, пациенты из группы Кандидерма отметили хорошую переносимость, удобство применения, приятную текстуру, отсутствие запаха, цвета и следов препарата на одежде<sup>26</sup>. В 2018 г. на кафедре с клиникой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова оценивали эффективность Кандидерма у больных экземой и атопическим дерматитом<sup>23</sup>. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность крема в данных популяциях (рис. 8)<sup>23</sup>. К концу лечения у 96% пациентов с экземой ее тяжесть снизилась в пять

<sup>26</sup> Матушевская Е.В., Масюкова С.А., Скрипкина П.А. и др. Топические комбинированные кортикостероидные препараты в лечении атопического дерматита // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. № 2. С. 14–19.  
<sup>27</sup> Täuber V.U., Amin M., Fuchs P., Speck U. Comparative studies in man on the percutaneous absorption of diflucortolone valerate, betamethasone-17-valerate, beclomethasone dipropionate and flucocinolone acetonide // Arzneimittelforschung. 1976. Vol. 26. № 7b. P. 1492–1495.  
<sup>28</sup> Patel R.S., Wallace A.M., Hinnie J., McGarry G.W. Preliminary results of a pilot study investigating the potential of salivary cortisol measurements to detect occult adrenal suppression secondary to steroid nose drops // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. 2001. Vol. 26. № 3. P. 231–234.  
<sup>29</sup> Choukri F., Benderdouche M., Sednaoui P. In vitro susceptibility profile of 200 recent clinical isolates of *Candida* spp. to topical antifungal treatments of vulvovaginal candidiasis, the imidazoles and nystatin agents // J. Mycol. Med. 2014. Vol. 24. № 4. P. 303–307.  
<sup>30</sup> Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск, 2007.



## Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

раз, интенсивность зуда – в три раза, у 95% больных атопическим дерматитом тяжесть симптомов заболевания уменьшилась в пять раз, интенсивность зуда – в четыре.

Завершая выступление, профессор А.В. Самцов констатировал, что препарат Кандидерм является оригинальной комбинацией трех активных компонентов для эффективного и безопасного устранения симптомов дерматоза, осложненного вторичной инфекцией. Кандидерм выпускается в двух дозах – 15 и 30 г.<sup>21</sup>

Крем следует наносить тонким слоем на пораженные участки кожи два раза в день (утром и вечером).

Продолжительность лечения зависит от эффективности и переносимости терапии и, как правило, составляет не более трех-четырёх недель<sup>21</sup>.

■ До лечения ■ После лечения

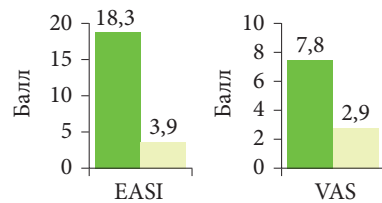
У 96% пациентов с экземой отмечено снижение интенсивности симптомов

У 95% пациентов с атопическим дерматитом отмечено снижение интенсивности симптомов

### Экзема

В 5 раз снизилась тяжесть течения экземы

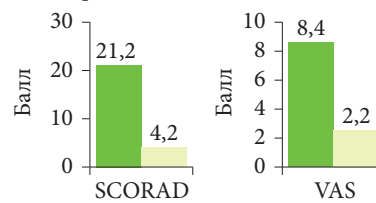
В 3 раза снизилась интенсивность зуда



### Атопический дерматит

В 5 раз снизилась тяжесть симптомов атопического дерматита

В 4 раза снизилась интенсивность зуда



Примечание. EASI (Eczema Area and Severity Index) – индекс площади экзематозного поражения кожи и тяжести экземы, VAS (Visual Analog Scale) – визуальная аналоговая шкала, SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) – индекс оценки атопического дерматита.

Рис. 8. Эффективность крема Кандидерм у пациентов с экземой и атопическим дерматитом

## Терапия дерматомикозов: ожидания и реальность

Как отметила доцент кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н. Любовь Павловна КОТРЕХОВА, в последние десятилетия в структуре дерматозов увеличилась доля микозов кожи, обусловленных патогенными и условно патогенными микроскопическими грибами. Наиболее частыми поверхностными микозами кожи и ее придатков, вызываемыми дерматофитами, считаются дерматомикозы. В группу риска входят пациенты с сахарным диабетом, иммунодефицитными состояниями, а также дети и лица старше 60 лет. Среди основных возбудителей лидирующую позицию занимают дерматофиты, которые в 75–92% случаев становятся причиной поверхностных микозов кожи. Среди возбудителей также указывают дрожжи (11–25%) и плесени (< 1%)<sup>31</sup>.

По мнению докладчика, на современном этапе вполне ожидаемо изменение спектра возбудителей, характера течения и клиники микотического поражения кожи. Причиной тому являются миграция населения, урбанизация и сокращение доли сельских жителей<sup>32</sup>. К современным особенностям следует отнести увеличение доли распространенных форм микозов кожи с вовлечением ее придатков, атипичных форм (грибковых фолликулов, *tinea incognita*, гранулемы Майокки), сочетанное поражение кожи и слизистых оболочек<sup>32</sup>. Основой лечения поверхностных микозов кожи признаны этиотропные (противогрибковые) препараты. Выбор терапии зависит от степени распространенности процесса. При ограниченном поражении кожи следует использовать топическую терапию, при распространенном – системную, комбинированную<sup>33</sup>.

Идеальный противогрибковый препарат для местного применения должен обладать фунгицидным действием, широким спектром противогрибковой, антибактериальной активности и противовоспалительным эффектом. Быть безопасным и хорошо переноситься, иметь разные лекарственные формы выпуска.

Антимикотики местного действия имеют определенные различия. Так, азолы демонстрируют фунгистатический эффект, аллиламины – фунгицидный, полиеновые антибиотики, обладающие фунгистатическим и фунгицидным эффектами, характеризуются избирательным воздействием в отношении дрожжей рода *Candida*<sup>30</sup>. Применение данных антимикотических средств не всегда позволяет добиться полного выздоровления. Несомненное преимущество в лечении поверхностных микозов кожи принадлежит препаратам, сочетающим фунгицидную активность с широким спектром действия. Такими свойствами обладает

<sup>31</sup> Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2-е изд. М., 2008.

<sup>32</sup> Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Ваишевич А.А. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и рациональная терапия // Дерматология. Concilium Medicum. Приложение. 2014. № 1. С. 31–34.

<sup>33</sup> Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство для врачей. СПб., 2006.



Рис. 9. Пациент К. с трихофитией гладкой кожи (*T. tonsurans, tinea gladiatorum*) в первый (А), седьмой (Б), 14-й (В) и 21-й (Г) день лечения кремом Офломикол



Рис. 10. Пациентка О. с кандидозом кожи, обусловленным *Candida parapsilosis*, до (А) и после использования крема Офломикол (Б)



Рис. 11. Пациентка С. с микозом и онихомикозом, вызванными *T. rubrum*, до (А, В) и после применения крема Офломикол и лака Офломил (Б, Г)

сертконазол. Данное вещество входит в состав крема и раствора Офломикол (компания «Гленмарк»).

Сертконазол – первый в мире азоловый антимикотик двойного действия (фунгицидное и фунгистатическое)<sup>34</sup>. В отличие от других производных имидазола в состав молекулы сертконазола помимо азоловой группы входит бензотиофен, который встраивается в структуру клеточной мембраны гриба вместо триптофана – незаменимой аминокислоты, необходимой структурной части стенки гриба. Это приводит к нарушению ее целостности и проницаемости, а в дальнейшем – к гибели гриба<sup>35</sup>.

Сертконазол оказывает прямое токсическое воздействие на клеточную мембрану гриба уже через десять минут после применения и обеспечивает гибель 90% грибковых клеток в течение одного часа экспозиции в концентрации 0,008 г/мл<sup>36</sup>.

В качестве иллюстрации эффективности Офломикола выступающая представила несколько клинических случаев с наиболее часто встречающимися дерматомикозами, такими как трихофитии гладкой кожи, отрубевидный лишай, кандидоз кожи, грибковое поражение кожи кистей и ногтей, вызванных дрожжеподобными грибами и дерматомицетами (*Trichophyton, T. rubrum, Malassezia, Candida parapsilosis*).

Терапия кремом Офломикол трихофитии и отрубевидного лишая проводилась два раза в день в течение 21 дня (рис. 9), кандидоза кожи – два раза в день в течение четырех недель (рис. 10).

Для лечения микоза и онихомикоза кистей использовали лак Офломил и крем Офломикол. Лак наносили один раз в неделю в те-

чение трех месяцев, крем – один раз в день в течение двух недель (рис. 11).

Офломикол позволил быстро справиться с микозами во всех клинических случаях. Ни в одном из них нежелательных явлений, связанных с применением Офломикола, не зафиксировано.

Подводя итог, Л.П. Котрехова сделала следующие выводы:

- сертконазол (Офломикол) является высокоактивным антимикотиком широкого спектра действия (фунгицидное, антибактериальное и противовоспалительное);
- сертконазол (Офломикол) воздействует на всех возбудителей (дерматофиты, дрожжи, плесени) и эффективен при разных клинических формах поверхностных микозов кожи;
- сертконазол (Офломикол) удобен для применения, имеет две лекарственные формы (раствор и крем), экономически выгоден, что обеспечивает комплаентность пациентов лечению.

## Заключение

**Ш**ирокое распространение пиодермий, инфекционных дерматозов, дерматомикозов в популяции обуславливает интерес врачей к лекарственным средствам, отвечающим оптимальному соотношению «эффективность/безопасность». Таковыми обладают препараты для наружной терапии компании «Гленмарк». Приведенные докладчиками результаты исследований и примеры из собственной клинической практики свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности препаратов Супироцин, Кандидерм и Офломикол. ●

<sup>34</sup> Raga M., Palacin C., Castello J.M. et al. New imidazole antifungal agents derived from benzo b thiophene // European Journal of Medicinal Chemistry. 1986. Vol. 21. № 4. P. 329–332.

<sup>35</sup> Горячкина М.В., Белоусова Т.А., Потеева Н.Н. Сертконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи // Клиническая дерматология и венерология. 2012. Т. 10. № 5. С. 46–51.

<sup>36</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. Vol. 42. № 5A. P. 721–724.





# ГЛЕНМАРК ДЕРМАТОЛОГИЯ: наследие и инновации

ГЛОБАЛЬНЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ РАЗРАБОТКИ<sup>1</sup>  
БОЛЕЕ 40 ЛЕТ В МИРЕ<sup>2</sup>  
ДИВЕРСИФИЦИРОВАННЫЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТФЕЛЬ<sup>3</sup>



Реклама

<sup>1</sup>Yokoy CY, et al. Evidence for Activity of GBR 830 (and GSK40) in Erythematous and Itchy Atopic Dermatitis (AD) in a Phase 2A Study. AAD 2019 Annual Meeting, March 7, 2019; Washington, DC. <sup>2</sup>Тег оновлений: 1977 г. <sup>3</sup>По данным ГПРК на территории РФ [www.gsk.com/medinfo/ru](http://www.gsk.com/medinfo/ru) на 25.05.2020

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ДЕРМАТОЛОГОВ С ПОДДЕРЖКОЙ КОМПАНИИ ГЛЕНМАРК. ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НА МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЯХ ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

ООО «Гленмарк Импэкс», Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3  
Телефон/Факс: 7 499 951 00 00, [www.glenmark-pharma.ru](http://www.glenmark-pharma.ru)

RUS-CDM-021\_06-2020