



Лекарственная терапия распространённых дерматозов

В настоящее время инфекции кожи являются наиболее частой причиной обращений за амбулаторной помощью. Рассмотрению рациональных подходов к лечению пиодермий и дерматозов, обусловленных дрожжеподобными грибами рода *Malassezia*, был посвящен симпозиум компании «Гленмарк», состоявшийся в рамках XXII Российского съезда дерматовенерологов и косметологов (Москва, 21 сентября 2022 г.).



Профессор, д.м.н.
Е.Н. Волкова

Как отметила д.м.н., профессор, врач-дерматовенеролог Центрального института дерматокосметологии Елена Николаевна ВОЛКОВА, первичные пиодермии занимают одну из лидирующих позиций среди инфекций кожи. Пиодермии развиваются из-за проникновения патогенных пиококков, наиболее частыми из которых считаются стафилококки, стрептококки и их ассоциации. Именно микробные ассоциации находятся в фокусе внимания специалистов. Серьезную обеспокоенность также вызывает увеличение случаев выявления метициллин-резистентного золотистого стафилококка (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, MRSA). Золотым стандартом диагностики считается бактериологический

Топические препараты в лечении пиодермий: эффективность в приоритете

посев, или культуральный метод. Между тем следует учитывать тот факт, что микробная популяция здоровых лиц очень разнообразна. Установлено, что носительство золотистого стафилококка в полости носа может составлять 35%, в межпальцевых промежутках – до 23%, на кистях – до 13%, в подмышечных впадинах – до 7%. Дрожжеподобные грибы *Candida* spp. и *Malassezia* spp. являются представителями нормальной микрофлоры человека. В связи с этим необходима правильная оценка результатов исследований.

Принципы терапии пиодермий включают коррекцию и устранение предрасполагающих факторов, общую и наружную терапию. Однако в клинической практике чаще всего применяется эмпирическое лечение, поскольку выделение возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам не всегда доступны, рентабельны и не всегда удается получить нужный результат. При выборе препарата для эмпирической терапии пиодермий врачу следует руководствоваться его активностью в отношении возбудителей и отсутствием резистентности флоры.

Препарат для эффективного лечения пиодермий должен соответствовать нескольким критериям:

- 1) обладать максимальным антибактериальным потенциалом и доказанной эффективностью против грамположительных микроорганизмов, включая MRSA;
- 2) действовать быстро и иметь направленный спектр активности;
- 3) иметь уникальный механизм действия, чтобы профилактировать формирование «собственной» и перекрестной резистентности с другими антимикробными препаратами;
- 4) иметь высокий уровень безопасности (минимальное всасывание).

Всем этим правилам соответствует препарат Супироцин (мупиरोцин), предназначенный для лечения бактериальных инфекций кожи, а также для профилактики инфекций при небольших ранах, ссадинах, укусах насекомых¹. Мупироцин – антибиотик природного происхождения, полученный из культуры *Pseudomonas fluorescens*, обладает специфическим механизмом действия: подавляет синтез бактериальных белков путем специфического связывания с изолейцин-транс-

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Супироцин, ЛСР-000592/09 от 29.01.2009.

² Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупироцин: уникальный антибиотик для местного применения. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999; 1 (1): 57–65.



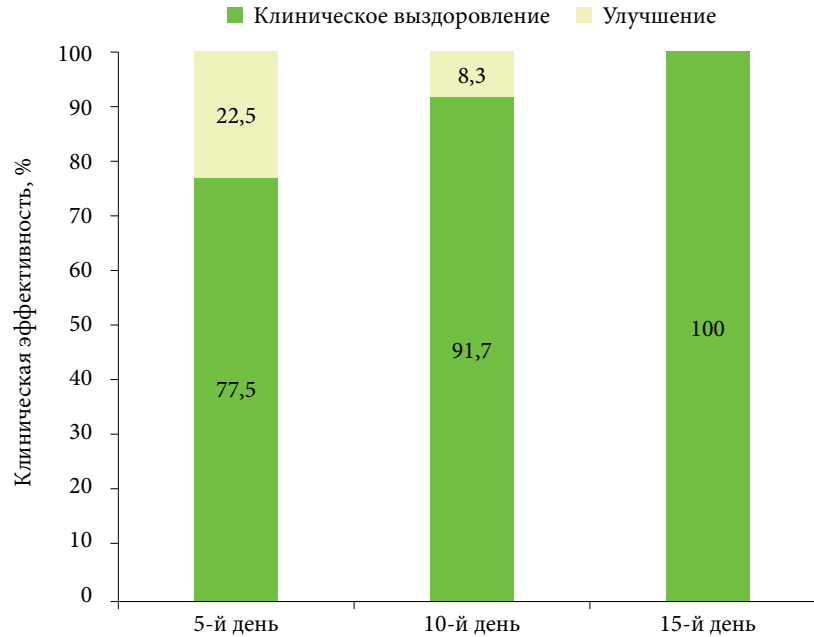
Симпозиум компании «Гленмарк»

портной РНК-синтеззой, что приводит к гибели бактериальной клетки². В связи с уникальностью данного механизма перекрестная резистентность с другими классами антимикробных препаратов отсутствует.

Супирицин практически не всасывается с поверхности здоровой кожи (0,24%). При этом он создает высокие и стабильные концентрации в поверхностных слоях кожи. Важная особенность Супирицина – низкая *in vitro* активность в отношении представителей нормальной микрофлоры кожи (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp.), поэтому он не вызывает дисбиоза кожи¹. Некоторые часто применяемые топические антибиотики (хлорамфеникол, бацитрацин + неомицин, гентамицин и др.) обладают широким спектром антибактериальной активности в отношении не только грамположительных микроорганизмов, но также и грамотрицательных. Теория сопутствующего ущерба гласит от том, что неоправданное применение антибиотиков широкого спектра сопровождается высоким риском селекции антибиотикорезистентных штаммов патогенов и сапрофитной микрофлоры, а также более высоким риском развития других нежелательных реакций³.

Главной особенностью мази Супирицин (мупирицин) является направленный спектр действия против основных возбудителей пиодермий, в том числе против MRSA.

Эффективность 2%-ной мази Супирицин в терапии пиодермий оценивали в ряде исследований. Согласно результатам исследования А.В. Самцова и соавт. (2012), уже на пятый день применения Супирицина клиническое вы-



Эффективность 2%-ной мази Супирицин в терапии пиодермий

Важная особенность Супирицина – низкая *in vitro* активность в отношении представителей нормальной микрофлоры кожи (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp.), поэтому он не вызывает дисбиоза кожи

здоровление наступило у 77,5%, на второй неделе – у 100% больных пиодермиями (рисунок)⁴. Супирицин был рекомендован для эмпирической терапии пиодермий.

В двойном слепом мультицентровом исследовании было показано преимущество топического мупирицина перед системным цефалексином у пациентов с инфицированной экземой⁵. Полного устранения возбудителя в группе мупирицина достигли 50% пациентов, в группе цефалексина – лишь 28% больных.

Благодаря уникальному механизму действия препарат хорошо переносится. У него отсутствует фотосенсибилизирующее дейст-

вие, он не оказывает тератогенного, эмбриотоксического действия. Не случайно Супирицин разрешен к применению у детей с двух месяцев¹.

Завершая выступление, профессор Е.Н. Волкова констатировала, что высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость Супирицина подтверждены российскими и международными исследованиями. В настоящее время Супирицин включен в Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов с высоким уровнем убедительности и достоверности доказательств (A1+).

³ Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016.

⁴ Самцов А.В. Сравнительное исследование клинической эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази Супирицин в терапии пиодермий. Вестник дерматологии и венерологии. 2012; 3: 86–90.

⁵ Rist T, Parish L.C., Capin L.R., et al. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalexin in the treatment of secondarily infected eczema. Clin. Exp. Dermatol. 2002; 27 (1): 14–20.



К.м.н.
Л.П. Котрехова

Липофильные дрожжи рода *Malassezia* являются представителями нормальной микрофлоры кожи человека и теплокровных животных. По словам к.м.н., доцента кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного университета им. И.И. Мечникова Любови Павловны КОТРЕХОВОЙ, они выделяются у 99,9% населения. Однако дрожжи рода *Malassezia* имеют большой патогенный потенциал и при нарушении гомеостаза могут вызывать развитие поверхностных микозов или выступать в роли триггеров хронических дерматозов. На сегодняшний день выявлено порядка 17 видов дрожжей *Malassezia* spp.⁶

Malassezia spp. взаимодействуют со всеми клеточными составляющими нормального эпидермиса, включая кератиноциты, клетки Лангерганса, меланоциты, а также с иммунной системой хозяина как непосредственно, так и через химические медиаторы, в результате чего могут возникать различные воспалительные реакции в коже. *Malassezia* spp. могут вызвать развитие разноцветного (отрубевидного) лишая, малассезия-фолликулита (МФ), неонатального пустулеза, отита слухового прохода.

Эффективная терапия дерматозов, вызванных и ассоциированных с грибами рода *Malassezia*

Одной из наиболее распространенных патологий, вызываемых *Malassezia* spp., является отрубевидный лишай. Клинически он проявляется желтовато-коричневыми высыпаниями, покрытыми мелкими чешуйками, локализуясь на коже в местах с большим скоплением сальных желез. На загорелой коже отрубевидный лишай может проявляться в виде депигментированных белых пятен. Развитие проявлений отрубевидного лишая в значительной степени зависит от климатического фактора, поэтому отрубевидный лишай может возникнуть даже у здоровых людей, проживающих в регионах с высокой температурой и повышенной влажностью (Ростовская область, Краснодарский и Ставропольский края). Положительная йодная проба (Бальцера), микроскопическое исследование позволяют поставить диагноз⁷.

Для МФ характерно появление зудящих фолликулярных папулезно-пустулезных высыпаний размером не более 1 см с тонким венчиком гиперемии вокруг пустул. Чаще всего они возникают на коже верхней части туловища у лиц с иммунодефицитными состояниями, декомпенсацией эндокринных заболеваний. У здоровых людей развитию МФ способствует высокая температура окружающей среды.

В настоящее время доказана ключевая роль *Malassezia* spp. в развитии себорейного дерматита. Более чем у 75% больных сахарным диабетом обнаруживается колонизация кожи *Malassezia* spp., которые способствуют хронически рецидивирующему течению этого заболевания⁸. За последние пять лет отмечен рост заболева-

емости себорейным дерматитом у пациентов, получающих генно-инженерную терапию. Следует отметить, что себорейный дерматит в определенной степени служит своеобразным маркером иммунодефицитных состояний.

Malassezia spp. может влиять на развитие и характер течения различных дерматозов, в том числе атопического дерматита (АД), псориаза⁸. У больных АД или псориазом избыточная колонизация *Malassezia* spp. способствует изменению клинической картины, увеличению частоты обострений, укорочению периода ремиссии. В подавляющем большинстве случаев дрожжи *Malassezia* spp. колонизируют кожу волосистой части головы, лица, шеи. Клинически это проявляется в виде синдрома Head and Neck (красная голова).

Важно помнить, что гиперколонизация липофильными дрожжами *Malassezia* spp. кожи пациентов с иммунодефицитами, больных реанимационных отделений, получающих парентеральное питание, недоношенных детей с массой тела менее 1 кг может приводить к развитию фунгемии, сепсиса и летального исхода.

Диагностика довольно проста и предполагает микроскопическое исследование материала из кожных чешуек, пустул и пр. Вместе с тем определить вид гриба культуральным методом довольно сложно, потому что он плохо растет на искусственных средах. В настоящее время применяются различные дополнительные методы исследования, в том числе ПЦР-диагностика. Метод ДНК-секвенирования позволил идентифицировать 35 изолятов рода *Malassezia*, из них 31 –

⁶ Gatanis G., et al. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020; 10: 12.

⁷ Родионов А.Н., Разнаговский К.И., Котрехова Л.П. Дерматомикозы: руководство для врачей. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003.

⁸ Котрехова Л.П., Пиотровская И.В., Разнаговский К.И., Васильева Н.В. Влияние *Malassezia* spp. на течение себорейного и атопического дерматитов. Проблемы медицинской микологии. 2008; 10 (2): 98–99.



Симпозиум компании «Гленмарк»

до вида. Практически все виды *Malassezia* проявляют чувствительность к двум антимикотикам – кетоконазолу и сертаконазолу.

Сертаконазол в качестве активного вещества входит в состав крема и раствора. Это первый в мире азоловый антимикотик двойного действия. В состав молекулы сертаконазола входят бензотиофен, характеризующийся фунгицидным действием, и азоловая группа, демонстрирующая фунгистатический эффект.

Сертаконазол оказывает прямое токсическое воздействие на клеточную мембрану гриба уже через 10 минут после применения и обеспечивает гибель 90% грибковых клеток в течение одного часа экспозиции в концентрации 0,008 г/мл¹⁰. Сертаконазол в форме раствора идеально подходит для терапии отрубевидного лишая и МФ. Он легко наносится на большие площади пораженной кожи и не создает «парникового эффекта».

Принципы лечения заболеваний, вызванных или ассоциированных с *Malassezia* spp., предусматривают применение монотерапии антимикотиком при отрубевидном лишае, МФ и наружном отите, использование комбинированной терапии с антимикотиком для лечения пациентов с себорейным дерматитом, АД и псориазом.

Л.П. Котрехова акцентировала внимание коллег на эффективности применения шампуня Кето плюс для лечения отрубевидного лишая, себорейного дерматита и перхоти. Кето плюс содержит уникальную комбинацию двух компонентов: входящий в его состав 2%-ный кетоконазол активен по отношению ко всем видам грибов рода *Malassezia*, 1%-ный цинк пиритион обладает антипролиферативным, противовоспалительным и антимикробным действием. Применение комбинированного шампуня Кето плюс характеризуется меньшим количеством рецидивов по сравнению

В исследовании *in vitro* сертаконазол оказывал прямое токсическое воздействие на клеточную мембрану гриба уже через 10 минут после применения и обеспечивал гибель 90% грибковых клеток в течение одного часа экспозиции в концентрации 0,008 г/мл¹⁰

с монокомпонентными шампунями, а также быстрым устранением зуда и шелушения.

Препарат применяется наружно. Шампунь наносят на пораженные участки кожи и волосистой части головы на 3–5 минут, после чего промывают водой. Курс лечения: при отрубевидном лишае – ежедневно в течение 5–7 дней, при себорейном дерматите – 2 раза в неделю в течение месяца. Для профилактики отрубевидного лишая – ежедневно в течение 3–5 дней, для профилактики себорейного дерматита – один раз в неделю в течение месяца.

Эффективность применения сертаконазола и шампуня Кето плюс при отрубевидном лишае, МФ и себорейном дерматите Л.П. Котрехова продемонстрировала на клинических примерах.

Пациенту с большой площадью поражения кожи вследствие поражения отрубевидным лишаем, развившимся после перенесенной коронавирусной инфекции, проводили лечение раствором сертаконазола в комбинации с шампунем Кето плюс. В результате комбинированной терапии двумя лекарственными средствами с разными лекарственными формами и веществами удалось добиться регресса высыпаний на коже туловища, шеи и волосистой части головы.

У пациентки на фоне приема преднизолона и адалимумаба развился распространенный МФ, для лечения которого ей была назначена комбинированная терапия по схеме: раствор сертаконазола два раза в сутки в течение 21 дня совместно с Кето плюс один раз в сутки в течение 21 дня, затем

один раз в неделю. Комбинированная терапия МФ позволила добиться полного разрешения процесса.

Для лечения тяжелого себорейного дерматита у больного, получавшего терапию ингибитором интерлейкина 17а, применяли шампунь Кето плюс в комбинации с кремом Кандидерм, содержащим беклометазон, клотримазол и гентамицин. Уже через две недели применения Кето плюс отмечалось практически полное устранение зуда и шелушения кожи волосистой части головы. Резюмируя вышесказанное, Л.П. Котрехова сформулировала следующие выводы:

- отмечается увеличение случаев дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp.;
- требуется их своевременная диагностика и комплексное лечение с применением раствора сертаконазола и шампуня Кето плюс;
- при необходимости – проведение вторичной профилактики шампунем Кето плюс.

Заключение

Широкое распространение пиодермий и дерматозов, вызванных и ассоциированных с грибами рода *Malassezia*, определяет актуальность применения эффективных и безопасных топических лекарственных средств. Представленные экспертами результаты исследований и собственный клинический опыт свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости препаратов Супироцин и сертаконазол, шампуня Кето плюс. ●

¹⁰ Сертамикол. Доказательный опыт терапии микозов кожи: пособие для врачей. Под ред. А.Ю. Сергеева. М.: Национальная академия микологии, 2015.