



ДЕРМАТОЛОГІЯ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сравнение эффективности сертаконазола и клотримазола в лечении грибковой инфекции кожи

В последние годы распространенность грибковых инфекций кожи значительно увеличилась. Предположительно это обусловлено повышением количества пациентов с нарушениями иммунитета, а также ростом посещаемости оздоровительных центров и общественных бассейнов, в которых условия для распространения инфекций являются благоприятными.

У человека и животных дерматомикозы развиваются после проникновения дерматофитов в ороговевший эпителий. Термин «грибковые инфекции гладкой кожи» объединяет все дерматомикозы, за исключением локализирующихся в области ладоней, подошв и паха. Высокую терапевтическую эффективность в лечении дерматомикозов продемонстрировали оральные и топические противогрибковые препараты. В клинической практике часто используется клотримазол. Как правило, он демонстрирует хороший профиль переносимости, но в ряде случаев в месте нанесения могут наблюдаться эритема, жжение, шелушение, образование пузырьков, отек, зуд и крапивница. Для лечения грибковых инфекций гладкой кожи препарат назначается 2 р/день в течение 3 нед.

В качестве достойной альтернативы клотримазолу рассматривается сертаконазол — новый имидазол для местного применения. В ряде исследований он продемонстрировал более высокую противогрибковую активность по сравнению с таковой других противогрибковых препаратов азолового ряда. Кроме того, было показано, что назначение сертаконазола 1 р/день в течение 3 нед способствует повышению приверженности пациентов к лечению, а это, как известно, положительно влияет на успешность терапии дерматомикозов.

Изучить антифунгальную активность сертаконазола и сравнить ее с антифунгальной активностью клотримазола при грибковых инфекциях гладкой кожи — такие научные цели ставила перед собой группа ученых под руководством R.P. Shivamurthy.

В исследовании приняли участие 60 пациентов. Их разделили на 2 группы (по 30 человек в каждой). Участники первой группы (средний возраст 31,93 года) получали терапию клотримазолом, второй (средний возраст 33,33 года) — сертаконазолом. Стандартное отклонение по возрасту составило 13,18 и 11,99 года соответственно.

После сбора анамнеза было проведено тщательное обследование пациентов: в условиях хорошего освещения определяли количество и тип поражений кожи, наличие воспаленных краев и степень вовлечения тканей. Диагностику и лечение грибковой инфекции кожи осуществлял врач-дерматолог. В качестве тестируемого препарата использовался сертаконазол 2% крем, стандартного — клотримазол 2% крем. Пациентам было рекомендовано наносить препарат 2 р/день в течение 3 нед. Кроме того, все участники получали 5 мг левоцетиризина 1 р/день в течение 10 дней. Для подтверждения клинического диагноза использовались соскобы кожи, обработанные гидроксидом калия (КОН-тест).

В начале и в конце 3-недельного периода оценивались такие параметры, как:

- эритема;
- шелушение;
- зуд;

- края поражения;
- размер поражения;
- КОН-тест.

Критериями включения в исследование служили наличие таких клинических признаков грибковой инфекции гладкой кожи, как эритема, шелушение, пустулы, зуд, а также позитивный КОН-тест.

Критериями исключения были системные микозы или микозы рук, лица и волосистой части головы; орофарингеальные и вагинальные микозы; использование антифунгальных или иммуносупрессивных препаратов в течение 14 или 30 дней соответственно до начала исследования; беременность и период лактации, неадекватная контрацепция у женщин репродуктивного возраста; участие в другом исследовании в течение 30 дней до начала текущего исследования; гиперчувствительность к азолам или вспомогательным компонентам препарата; сахарный диабет; тяжелая психиатрическая патология и другие системные заболевания; нежелание предоставить письменное согласие на участие в исследовании.

Эффективность лечения клотримазолом и сертаконазолом определяли с учетом изменения следующих параметров.

- ✓ Цвет поражения (0 — нормальный цвет, 1 — легкие изменения, 2 — умеренные изменения, 3 — значительные изменения, выраженная эритема).
- ✓ Шелушение пораженного участка кожи (0 — отсутствует, 1 — легкое, 2 — умеренное, 3 — значительное).
- ✓ Зуд (0 — отсутствует, 1 — легкий зуд, не оказывающий влияния на ежедневную активность; 2 — умеренный зуд, негативно влияющий на ежедневную активность; 3 — значительный зуд, нарушающий сон).
- ✓ Края поражения: наблюдается прогрессирование поражения (наличие папул, везикул) или же нормализация кожного покрова (0 — регрессирование, 1 — отсутствие динамики, 2 — прогрессирование).
- ✓ Размер поражения: увеличение или уменьшение окружности поражения (0 — менее 5 см, 1 — 5-10 см, 2 — 10-20 см, 3 — более 20 см).
- ✓ КОН-тест (0 — негативный, 1 — позитивный).

Свидетельством того, что терапия эффективна, считалось уменьшение каждого из перечисленных параметров: от 3 к 2 и т. д. Первичной целью лечения было достичь у пациента нулевого значения каждого показателя. Общий показатель эффективности лечения рассчитывали, суммируя полученные баллы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью знакового критерия Уилкоксона, теста Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента.

Обсуждение

Ранее противогрибковые свойства сертаконазола изучались в нескольких исследованиях in vitro. В одном из них культура *T. rubrum* проявляла более высокую чувствительность к сертаконазолу по сравнению с соответствующими показателями для бифоназола, флуконазола и циклопироксоламина.

В сравнительном исследовании чувствительности 250 различных культур дерматофитов и *Scopulariopsis brevicaulis* сертаконазол показал наиболее высокую эффективность

среди 10 изученных противомикробных агентов. Широкий спектр антифунгальной активности сертаконазола также научно доказан.

Использование у пациентов с различными грибковыми заболеваниями кожи 2% крема сертаконазола 2 р/день превосходило по клинической и микробиологической эффективности применение 2% крема миконазола 2 р/день.

Как известно, грибковые инфекции кожи могут вызывать локальное воспаление, проявляющееся в виде раздражения и зуда. Сертаконазол обладает противовоспалительными свойствами, которые были изучены как in vitro, так и в экспериментах на животных: сертаконазол более значимо снижал высвобождение провоспалительных цитокинов, чем другие противогрибковые препараты.

Результаты исследования показали более заметное снижение эритемы при назначении сертаконазола: количество пациентов с показателем эритемы от 0 и 1 в группе клотримазола составило 30 и 63,3%, тогда как в группе сертаконазола — 96,7 и 0% соответственно. Ученые объясняют это более выраженной противовоспалительной активностью сертаконазола.

Сравнение исходных значений и показателей после завершения терапии в обеих группах свидетельствовало о:

- более выраженной положительной динамике показателей эритемы, шелушения и зуда в группе сертаконазола (в группе клотримазола доля пациентов с размером поражения 0 и 1 составила 43,3 и 26,7%, а в группе сертаконазола — 56,7 и 43,3% соответственно);
- значительном улучшении таких параметров, как края и размер поражения, у участников, использовавших сертаконазол.

Результаты КОН-теста после завершения терапии были негативными в обеих группах.

При лечении грибковых инфекций кожи важно учитывать еще один нюанс: фунгицидные препараты более предпочтительны, чем фунгистатические, поскольку позволяют достичь более высокого уровня излечения при снижении длительности терапии, благодаря чему повышается приверженность больных к лечению и снижается вероятность рецидива. Большинство азоловых препаратов являются фунгистатиками: они ограничивают рост грибковых клеток, но не предотвращают их распространение на поверхности кожи. В то же время сертаконазол характеризуется фунгицидными свойствами, что, несомненно, обеспечивает многочисленные клинические и экономические преимущества.

Как показывают результаты исследования R.P. Shivamurthy и соавт., применение у пациентов с грибковыми инфекциями гладкой кожи 2% крема сертаконазола превосходит по эффективности клотримазол 2% крем. Значимые различия отмечены по показателю выраженности эритемы, шелушения, состоянию края и размеру поражения.

Список литературы находится в редакции.

По материалам:

Shivamurthy R.P. et al. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Sep, Vol. 8 [9]: HC09-HC12.

Подготовили **Игорь Кравченко**
и **Ольга Радучич**

EUROPEAN PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication

EU

PREMIO GALENO

Mejor fármaco 1993

Залаїн

сертаконазолу нітрат

Оригінальний препарат*

Залаїн
Zalain®
Сертаконазол 2%

Залаїн
Zalain®
Сертаконазол 2%

1 туба містить 0,4 г сертаконазолу нітрату

**ПРОТИГРИБКОВИЙ ЗАСІБ
ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ**

- ✱ Сильна фунгіцидна дія
- ✱ Широкий спектр активності**

* Виробник. Феррер Інтернаціональ, С. А., Іспанія

Побічні реакції. Можливі місцеві швидко виникаючі еритематозні реакції, які не потребують припинення застосування препарату. Р.П. №UA/1849/01/01. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

**Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС ФАРМАСЬОТИКАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS