

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16935>

EDN: rtwpptom

Эффективность противогрибковых препаратов при дерматомикозах: систематический обзор с сетевым анализом

© Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р.* , Горбунов Ю.Г.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Дерматомикозы оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов любого возраста во всех социально-экономических регионах и нуждаются в проведении терапии.

Цель обзора — сравнение эффективности топической терапии дерматомикозов аморолфином, препаратами классов азолов (клотrimазолом, кетоконазолом) и аллиламинов (тербинафином, нафтифином) с помощью систематического обзора рандомизированных клинических исследований и синтеза его результатов на основе сетевого метаанализа.

В обзор включены неплацебо-контролируемые рандомизированные исследования эффективности аморолфина, клотrimазола, кетоконазола, тербинафина, нафтифина в лекарственной форме крема с длительностью терапии до 4 недель. Конечной точкой эффективности выбрана доля пациентов, достигших микологического и клинического выздоровления. Оценка терапевтического эффекта в анализе представлена разницей рисков. Рассматриваемые препараты ранжированы на основе значений площади под кумулятивной ранжирующей кривой (surface under the cumulative ranking curve, SUCRA).

Статистическому анализу подверглись данные семи исследований с участием 769 пациентов с дерматомикозами. Анализ результатов показал практически эквивалентную эффективность аморолфина и тербинафина, превосходящую эффективность терапии кетоконазолом и клотrimазолом. Ранжирование эффективности препаратов с помощью SUCRA выявил аморолфин как наиболее эффективную терапию среди остальных препаратов.

Анализ результатов исследований, включенных в систематический обзор, показал преимущество аморолфина в форме крема над тербинафином, кетоконазолом, клотrimазолом, нафтифином.

Ключевые слова: дерматомикоз; аморолфин; крем; сетевой анализ

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: статья подготовлена при поддержке компании «Гленмарк». Это никаким образом не повлияло на мнение авторов.

Для цитирования: Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Горбунов Ю.Г Эффективность противогрибковых препаратов при дерматомикозах: систематический обзор с сетевым анализом. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(6):36–45. DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16935> EDN: rtwpptom



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16935>

EDN: rtwpxm

The effectiveness of antifungal drugs in dermatomycosis: a systematic review with network analysis

© Alexey V. Samtsov, Vladislav R. Khairutdinov*, Yuri G. Gorbunov

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Dermatomycosis has a significant impact on the quality of life of patients of any age in all socio-economic regions and requires therapy.

Aim of the review — to compare the effectiveness of topical therapy of dermatomycosis with amorolfine, azole (clotrimazole, ketoconazole) and allylamine (terbinafine, naftifine) groups using a systematic review of randomized clinical trials and synthesis of its results based on a network meta-analysis.

The review includes non-placebo-controlled randomized trials of the efficacy of amorolfine, clotrimazole, ketoconazole, terbinafine, and naftifine with a therapy duration of up to four weeks. The percentage of patients who achieved a mycological and clinical cure was chosen as the endpoint of effectiveness. The assessment of the effect size in the analysis is represented by the risk difference. The drugs in question are ranked based on surface under the cumulative ranking curve (SUCRA).

The data from 7 studies involving about 769 patients with dermatomycosis were statistically analyzed. The results showed almost equivalent efficacy of amorolfine and terbinafine, superior to ketoconazole, and clotrimazole in cream formulations. Ranking the effectiveness of drugs using SUCRA revealed amorolfine as the most effective therapy among other drugs.

The analysis of the study results included in the systematic review showed the advantage of amorolfine in the formulation of cream over terbinafine, ketoconazole, clotrimazole, naftifine.

Keywords: **amorolfine; dermatomycoses; skin cream; network meta-analysis**

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the article was prepared with the support of the Glenmark company. This did not in any way affect the opinion of the authors.

For citation: Samtsov AV, Khairutdinov VR, Gorbunov YuG. The effectiveness of antifungal drugs in dermatomycosis: a systematic review with network analysis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(6):36–45.

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16935> EDN: rtwp xm



■ Обоснование

Микозы кожи являются широко распространеными заболеваниями, затрагивающими все слои населения [1]. На протяжении нескольких десятилетий заболеваемость дерматомикозами во всем мире увеличивалась [2]. В настоящее время она составляет более 20 тыс. человек на 100 тыс. населения [3] и по прогнозам будет существенно возрастать [2].

Несмотря на то что большая часть микозов кожи не считается тяжелыми и жизнеугрожающими заболеваниями [4], дерматомикозы оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов любого возраста во всех социально-экономических регионах и нуждаются в проведении терапии [5].

При лечении грибковых поражений кожи преимущественно используют антимикотические препараты наружного применения [6, 7]. Согласно данным маркетинговых исследований показателей фармацевтического рынка наиболее популярной лекарственной формой топических противогрибковых средств является крем [8, 9]. Самыми эффективными для лечения микозов кожи считаются препараты двух классов — азолы и аллиламины [10]. Механизм действия азолов связан с уменьшением скорости размножения патогенов за счет ингибиции синтеза эргостерола и повреждения мембран клеток [10, 11]. Аллиламины наряду с фунгистатическим действием за счет ингибиции фермента скваленэпоксидазы обладают фунгицидным действием благодаря накоплению сквалена в клетках [10, 12] и, согласно результатам проведенных метаанализов, превосходят азолы по эффективности [4, 13]. Тенденция к превосходству над азолами была показана и для препарата из класса производных морфолина — аморолфина [13], обладающего фунгистатической и фунгицидной активностью за счет воздействия на биосинтез стеролов и накопления в клетках атипичных стерических стеролов [14, 15].

Препараты описанных выше трех классов представлены на фармацевтическом рынке Российской Федерации, в том числе в лекарственной форме крема. Из аллиламинов доступны тербинафин и нафтифин, из производных морфолина — аморолфин. Азолы представлены более 10 международными непатентованными наименованиями. Данные маркетинговых исследований ассортимента противогрибковых препаратов для наружного применения демонстрируют высокую популярность в прошлые годы клотrimазола и кетоконазола [8] и ее сохранение на текущий момент согласно данным мониторинга розничных продаж за 2025 г. (данные мониторинга розничных продаж ООО «АЙКЬЮВИА Солюшнс» (IQVIA) по оценке за май 2025 г., вся Российская Федерация). Возможно, это связано с тем, что данные препараты из класса азолов имеют низкую курсовую стоимость, что является важной составляющей комплаентности и предпочтений пациентов [16]. Однако врач при выборе терапии прежде всего должен ориентироваться на форму, тяжесть, этиологию заболевания и информацию об антимикотической активности доступных на рынке препаратов [17].

Аморолфин, тербинафин, нафтифин, кетоконазол и клотrimазол имеют сходный спектр действия и продемонстрировали эффективность в отношении наиболее распространенных возбудителей микозов кожи (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton*

spp., *Malassezia spp.*, *Candida spp.*) [1, 7, 14, 15, 18–23]. Несмотря на популярность топических препаратов с данными международными непатентованными наименованиями в качестве действующего вещества, опубликовано очень ограниченное количество исследований, сравнивающих их эффективность при применении у человека. При этом в доступных в литературе источниках не представлены рандомизированные исследования с прямым сравнением трех и более препаратов в форме крема. Эффективность антимикотиков местного действия при терапии микозов кожи была оценена с помощью нескольких метаанализов, однако в них были включены как исследования с активным контролем, так и плацебо-контролируемые исследования с применением разных лекарственных форм (таких как крем, гель, мазь, лосьон, раствор, пена, порошок) [4, 13, 24, 25].

Цель исследования и сетевого анализа — сравнить эффективность топической терапии аморолфином, препаратами классов азолов (клотrimазолом, кетоконазолом) и аллиламинов (тербинафином, нафтифином) в форме крема в отношении клинического и микологического выздоровления. В настоящей работе для увеличения когерентности проводимого метаанализа [26] рассматривались только исследования с прямым сравнением топических препаратов для терапии микоза кожи в одной лекарственной форме — крема.

Методология поиска источников

Систематический обзор проведен и представлен в соответствии с рекомендациями Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 6.5, 2024 [27] и принципами отчетности Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [28]. Стратегия поиска в формате «Население» (Population), «Вмешательство» (Intervention), «Сравнение» (Comparison), «Результат» (Outcome), «Исследование» (Study) (PICOS) [29] включала в себя следующие ключевые параметры: «Население» — взрослые пациенты с дерматомикозом; «Вмешательство» — местная терапия одним из препаратов (аморолфином, клотrimазолом, кетоконазолом, тербинафином, нафтифином) в форме крема; «Сравнение» — местная терапия одним из препаратов (аморолфином, клотrimазолом, кетоконазолом, тербинафином, нафтифином) в форме крема; «Результат» — доля пациентов, достигших клинического и микологического выздоровления через 2–4 недели от начала терапии; «Исследование» — рандомизированные неплацебо-контролируемые клинические исследования. В анализ не включались исследования, представленные только в реферахах, материалах конференций, редакционных обзорах и редакционных статьях.

Поиск публикаций на русском и английском языках проведен за все время по 22.05.2025 в базах данных PubMed, Google Scholar, ClinicalTrials.gov, uMEDp, электронной библиотеке eLIBRARY.RU. В базе данных PubMed был использован следующий поисковый запрос: «amorolfine AND cream AND clotrimazole», «amorolfine AND cream AND ketoconazole», «amorolfine AND cream AND terbinafine», «amorolfine AND cream AND naftifine», «clotrimazole AND cream AND ketoconazole», «clotrimazole AND cream AND naftifine», «clotrimazole AND cream AND terbinafine», «ketoconazole AND cream AND terbinafine», «terbinafine AND cream AND naftifine». Для поиска ин-

формации в электронной библиотеке eLIBRARY.RU были использованы аналогичные ключевые слова на русском языке с логическим оператором AND между поисковыми терминами. В базах данных ClinicalTrials.gov и uMEDp поиск проводился по названию препаратов на английском и русском языках соответственно. Поисковой запрос в базе данных Google Scholar: «amorolfine cream», «naftifine cream comparison», «terbinafine cream comparison», «clotrimazole cream comparison», «ketoconazole cream comparison», «amorolfine cream comparison», «clinical trial amorolfine cream». Дополнительно были просмотрены публикации, указанные в списках литературы оригинальных обзоров и статей, в которых упоминались исследования нужных препаратов. В случае обнаружения нескольких статей по одному исследованию основной считалась та, которая была опубликована ранее. При отсутствии информации или данных, необходимых для анализа, в основной статье они извлекались из прочих статей по данному исследованию.

Два автора обзора независимо друг от друга изучили названия и полные тексты записей электронного поиска и исключили несоответствующие критериям анализа. Разногласия относительно включения публикации в систематический обзор разрешались с привлечением третьего исследователя. Также два автора обзора независимо друг от друга извлекли данные вручную в заранее разработанные формы ввода данных. Из отобранных публикаций извлекались такие данные, как первый автор, год публикации, дизайн исследования, нозология, размер выборки в каждой группе, при наличии — возраст пациентов и распределение по полу, вид вмешательства (действующее вещество, концентрация действующего вещества), длительность терапии и наблюдения, описание конечной точки, количество и доля пациентов, достигших конечной точки в каждой группе терапии. При наличии в исследовании двух этапов измерения конечной точки (2-я, 3-я или 4-я недели) в анализ включалась эффективность при более длительном периоде наблюдения.

Методологическое качество найденных публикаций проанализировано с помощью Risk of Bias 2 (RoB2) [27]. Визуализация результата оценки риска систематической ошибки проведена с помощью инструмента robvis (visualization tool) [30]. Раздельная оценка риска систематической ошибки в популяции назначения вмешательств на исходном уровне независимо от того, получены ли вмешательства так, как предполагалось, intention-to-treat effect, или эффекта соблюдения вмешательств, как указано в протоколе исследования, protocol effect, не проводилась. Риск систематической ошибки исследования определен по каждому домену отдельно и по совокупности доменов (Overall risk of bias) с оценкой риска как «Low» (низкий), «High» (высокий), «Some concerns» (некоторые опасения).

При проведении сетевого анализа предполагалось допущение транзитивности.

Степень гетерогенности оценивалась визуально при построении графиков forest plots. Также проведена количественная оценка с расчетом индекса I^2 и кокрановской Q-статистики (Cochran's Q test). Использована следующая интерпретация неоднородности для значений I^2 : 0–25% — нет гетерогенности; 25–50% — низкая; 50–75% — умеренная; более 75% — высокая [27].

Для сравнения эффективности использованы относительные эффекты лечения, представленные различной долей субъектов с клиническим и микологическим выздоровлением в популяции, выраженные разницей отношения рисков совместно с их 95%-ми доверительными интервалами (ДИ). Моделировались как фиксированные, так и случайные эффекты, 95%-е ДИ строились методом Вальда. Проведен сетевой метаанализ прямых и косвенных сравнений.

Проведено ранжирование эффективности каждого вида терапии путем расчета площади под кумулятивной рангирующей кривой SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking Curve) [31].

Статистический анализ выполнен в среде статистического программирования R в пакете netmeta версии 3.2-0 [32].

Результаты

При первоначальном поиске литературы в поисковых системах было найдено 1744 публикации, в списках литературы оригинальных обзоров и статей — 11. Из них 1725 публикаций было исключено из последующего скрининга при рецензировании названий и данных абстрактов. На этапе скрининга из 30 статей были исключены 5 дубликатов и 3 статьи, не соответствующие критериям включения. При просмотре полных текстов обнаружены 3 статьи A.T. Selvan и соавт. (2013) [33], T. Chandana (2014) [34] и I. Khan (2021) [35], включающие идентичные данные по исследованию, первичным источником определена статья A.T. Selvan и соавт. (2013) [33]. После просмотра полных текстов статей в итоговый анализ было включено 9 публикаций по 7 исследованиям, соответствующих критериям включения (рис. 1).

Клинические исследования, отобранные для анализа, включали данные 769 пациентов с дерматомикозами. В 1 исследовании представлено сравнение эффективности препаратов аморолфин и тербинафин, 5 исследованиях — сравнение препаратов азольной и аллиламинной групп. Согласно критериям включения все исследования были рандомизированными, из них в 5 — двойными слепыми, по 1 — с простым слепым (Rad (2014) [39]) и открытым (A.T. Selvan и соавт. [33]) дизайнами.

В исследовании E.B. Smith и соавт. (1990) [36] дизайн предусматривал три группы терапии, в двух из которых пациенты применяли нафтифин один или два раза в день. Это позволило объединить данные по эффективности этих двух групп.

Конечная точка всех исследований включала микологическое и клиническое выздоровление.

В работе A.T. Selvan и соавт. (2013) [33] количество положительных исходов выражено лишь долей от объема выборок в группах, абсолютные значения установлены расчетным путем. В статье M.A. el Darouti и соавт. (1989) [37] представлено только значение полной выборки, данные по распределению пациентов по группам и абсолютные количества пациентов с клиническим и микологическим выздоровлением не указаны. Однако в указанной работе имеются как абсолютные, так и относительные количества пациентов, достигших микологического выздоровления, что позволило восстановить распределение пациентов по группам терапии для этого показателя. Предполагая то же распределение и для интересующего нас совместного клиническо-

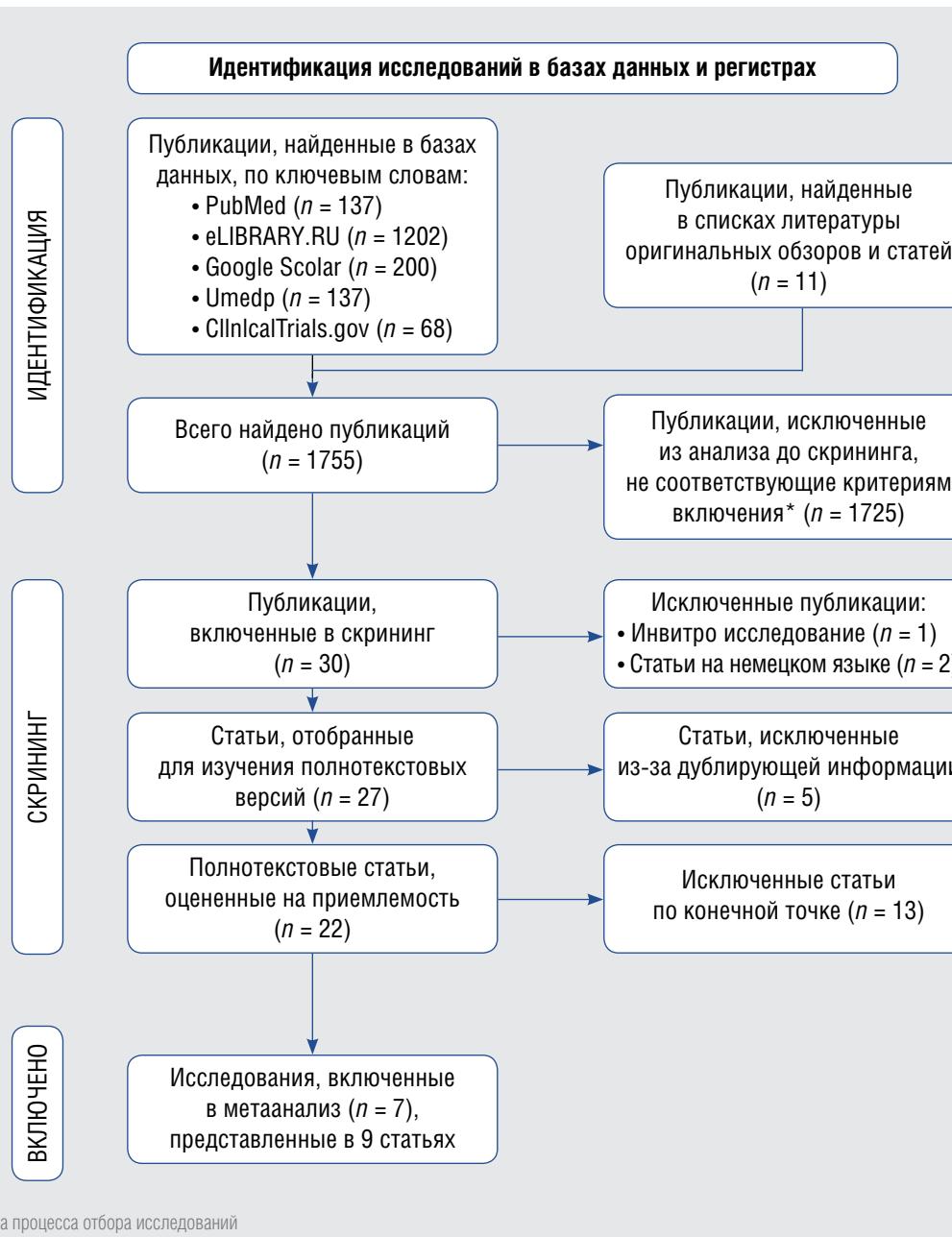


Рис. 1. Блок-схема процесса отбора исследований
Fig. 1. Study flow diagram

го и микологического выздоровления, можно восстановить абсолютные количества положительных исходов в обеих группах терапии. Однако обратный пересчет (проверка) доли выздоровлений по определенным таким образом абсолютным значениям положительных исходов и распределению пациентов в группы терапии несколько отличается от приведенного в первоисточнике процентного распределения долей, что не позволило включить данные этой работы в основной анализ. Результаты этого исследования использованы при проведении дополнительного анализа конечной точки.

Подробная информация об исследованиях и данные по конечной точке представлены в приложении 1.

При оценке риска систематической ошибки большинство исследований были оценены как имеющие низкий риск. Исследование, представленное М.А. el Darouti и соавт. (1989) [37], оценено как имеющее высокий риск

систематической ошибки в домене «Missing outcome data» (риск систематической ошибки из-за отсутствия данных) в связи с отсутствием представлений абсолютных значений по конечной точке (рис. 2).

Найденные исследования позволили провести метаанализ по всей совокупности данных. При этом для аморолфина и нафтифина доступны прямые сравнения с тербинафином и клотrimазолом соответственно, а узлы тербинафина, кетоконазола и клотrimазола образуют замкнутую петлю (для них есть как прямые, так и косвенные сравнения). Для остальных пяти пар доступны лишь косвенные сравнения по результатам сетевого метаанализа (рис. 3).

Гетерогенность данных исследований отсутствовала ($I^2 = 0\%$), результаты анализа с использованием модели случайных и фиксированных эффектов совпадли. Далее представлены результаты основного и дополнитель-

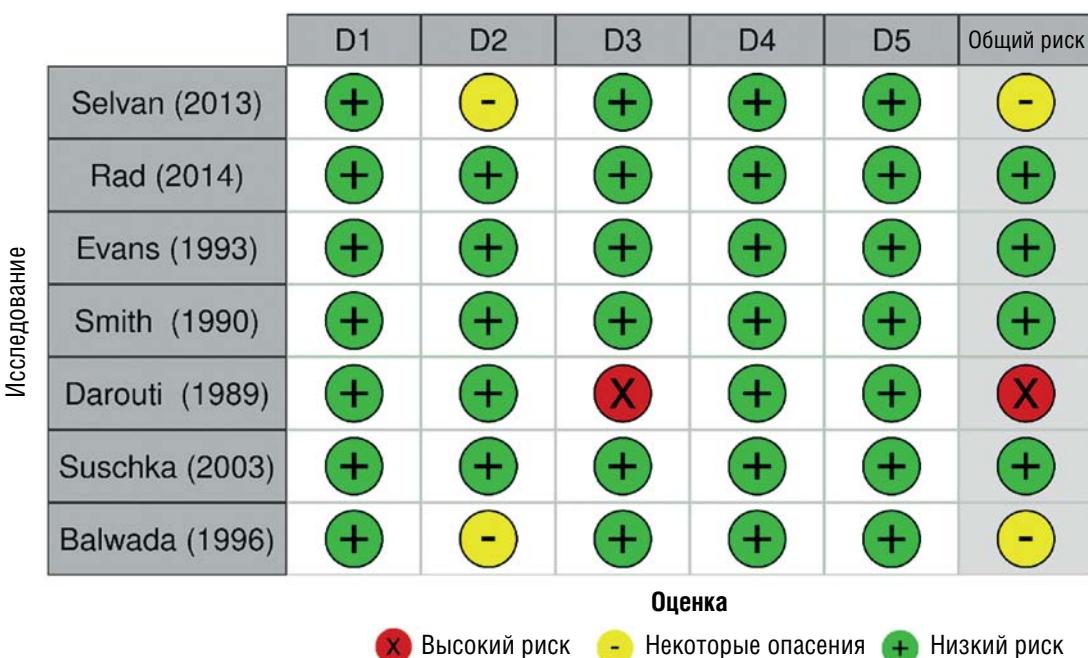


Рис. 2. Оценка риска систематической ошибки включенных исследований: D1 — предвзятость, возникающая в результате процесса randomизации; D2 — предвзятость из-за отклонений от запланированных вмешательств; D3 — предвзятость из-за отсутствия данных о результатах; D4 — предвзятость при измерении результата; D5 — предвзятость при выборе сообщаемого результата

Fig. 2. The risk of systematic error in the included studies: D1 — risk of bias arising from the randomization process; D2 — risk of bias due to deviations from the intended interventions; D3 — risk of bias due to missing outcome data; D4 — risk of bias in measurement of the outcome; D5 — risk of bias due to selective reporting

тельного анализа с применением модели фиксированных эффектов.

Результаты основного метаанализа (без учета M.A. el Darouti и соавт. (1989) [37]) свидетельствуют о практически эквивалентной эффективности аморолфина и тербинафина и превосходстве каждого из них

над кетоконазолом и клотrimазолом при отсутствии значимого отличия нафтифина относительно любого из них. Дополнительный анализ (с включением данных M.A. el Darouti и соавт. (1989) [37]) подтверждает главный вывод основного анализа о превосходстве аморолфина и тербинафина над кетоконазолом и клотrimазолом.

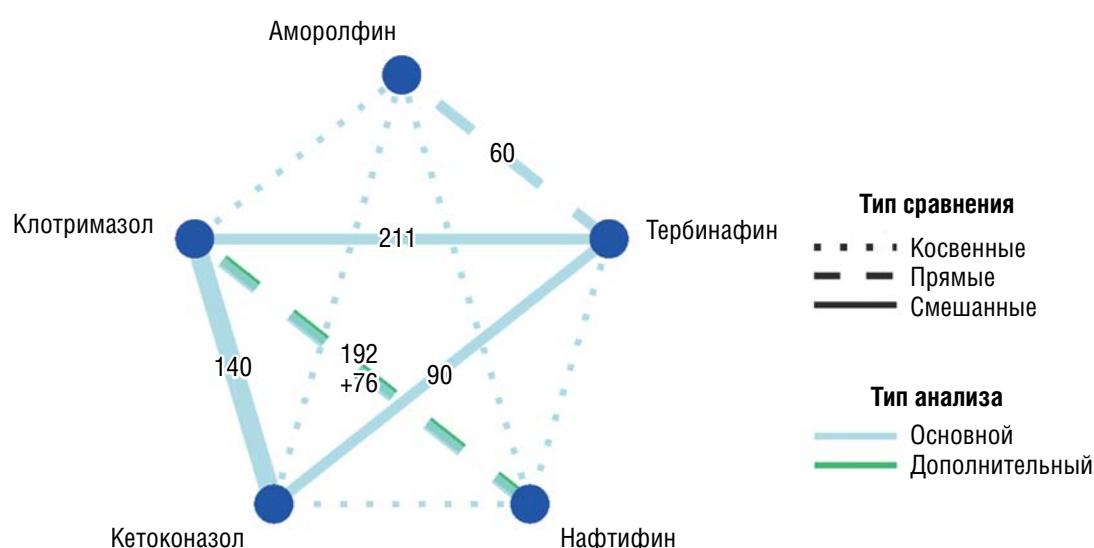


Рис. 3. Диаграмма сетевого анализа включенных исследований

Примечание. Ширина линий пропорциональна количеству доступных публикаций, а числа дают полное количество субъектов для соответствующего сравнения. Дополнительный анализ помечен знаком «+».

Fig. 3. Network of included studies

Note. The width of the lines is proportional to the number of available publications, and the numbers give the total number of subjects for appropriate comparison. Additional analysis is marked with a "+" sign.

лом, однако также выявляет значимое превосходство тербинафина по сравнению с нафтифином и нафтифином по сравнению с клотримазолом (рис. 4).

Для проверки устойчивости выводов дополнительного анализа по отношению к спорному распределению пациентов по группам терапии в исследовании M.A. el Darouti и соавт. (1989) [37] проведен анализ чувствительности. Расчет потенциально возможных разбивок пациентов между нафтифином и клотримазолом выявил 76 вариантов. Из них были выбраны все, которые, будучи помноженными на приведенные доли выздоровлений (91% для нафтифина и 75% для клотримазола) с учетом точности округления $\pm 0,5\%$, давали целые числа выздоровлений для обоих препаратов. Таким образом было выделено семь возможных соотношений выздоровевших относительно включенных пациентов для нафтифина и клотримазола соответственно: 62/68 vs 7/8; 58/64 vs 9/12; 51/56 vs 15/20; 40/44 vs 24/32; 29/32 vs 33/44; 21/23 vs 40/53; 10/11 vs 49/65. Далее проведено сравнение с последовательным включением каждого из семи выбранных вариантов. В этом подходе ни в одном из семи сравнений вывод о превосходстве тербинафина над нафтифином не подтвердился; кроме того, первые два сравнения отклонили превосходство нафтифина над клотримазолом.

Анализ с помощью SUCRA выделяет аморолфин как потенциально наиболее эффективное лечение со следующими за ним по убыванию тербинафином, нафтифином, кетоконазолом и клотримазолом в обоих (без учета и с учетом M.A. el Darouti и соавт. (1989) [37]) вариантах анализа (рис. 5).

Целью данного систематического обзора с сетевым анализом стало сравнение эффективности топической терапии аморолфином, препаратами азольного

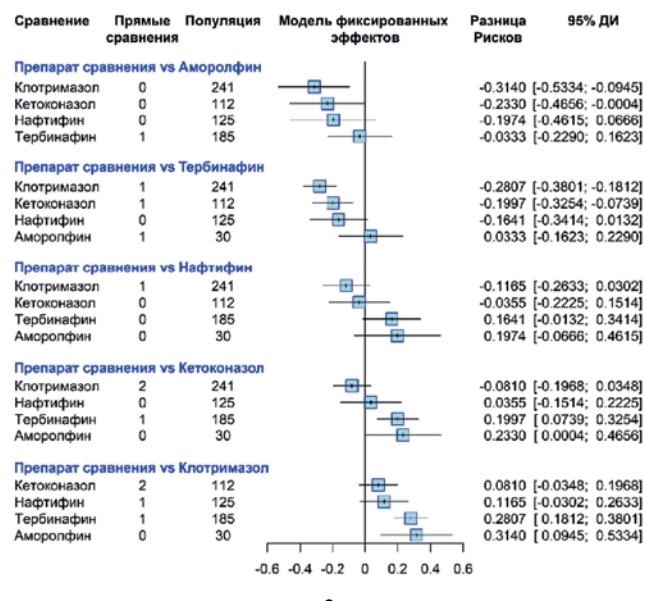
(клотримазолом, кетоконазолом) и аллиламиннового (тербинафином, нафтифином) классов в отношении клинического и микологического выздоровления. В анализ вошли данные семи рандомизированных исследований, в которых участвовало 769 пациентов с дерматомикозами.

Проведенный сетевой анализ данных исследования продемонстрировал практически эквивалентную эффективность аморолфина и тербинафина, превосходящую эффективность кетоконазола, клотримазола. Ранжирование эффективности препаратов с помощью SUCRA выявило терапию аморолфином как наиболее эффективную среди всех анализируемых препаратов.

Ранее уже проводились анализы, сравнивающие эффективность различных препаратов, включающих аморолфин, аллиламины и азолы, при лечении декматомикозов [4, 25], однако в одном из них длительность терапии составляла 6 недель, в другом отсутствуют выводы об эффективности аморолфина. Особенность данного систематического обзора — сравнение противогрибковых препаратов в форме крема. В ранее проведенных сетевых анализах с включением исследований аморолфина использовались смешанные данные применения препаратов в форме лака, гидролака, растворов, кремов [38], что актуально при превалирующем поражении ногтей, но не кожи. Таким образом, настоящий обзор включает новую информацию об эффективности препаратов для топической терапии дерматомикозов.

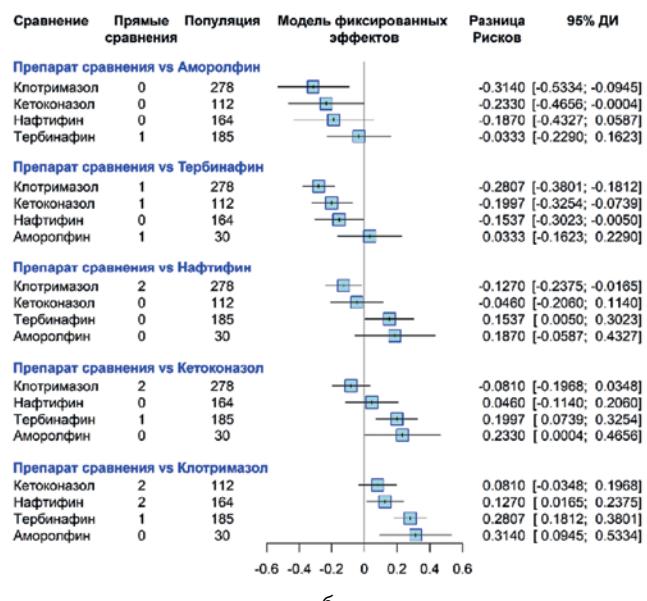
Исследования, отобранные для обзора, отличались методами определения выздоровления и длительностью терапии. Несмотря на это, отсутствовала гетерогенность данных исследований, что косвенно указывает на достаточный уровень достоверности выводов анализа.

Основной анализ: 6 исследований



а

Дополнительный анализ: 7 исследований



б

Рис. 4. Диаграмма forest-plot и данные основного и дополнительного метаанализа микологической/клинической эффективности аморолфина, тербинафина, нафтифина, кетоконазола, клотримазола: а — основной анализ (без учета M.A. el Darouti и соавт. (1989) [37]); б — дополнительный анализ (с учетом M.A. Darouti и соавт. (1989) [37])

Fig. 4. Forest-plot diagram and data from the main and additional meta-analysis of the mycological/clinical efficacy of amorolfine, terbinafine, naftifine, ketoconazole, clotrimazole: а — main analysis (without M.A. el Darouti et al. (1989) [37]); б — additional analysis (with M.A. Darouti et al. (1989) [37])

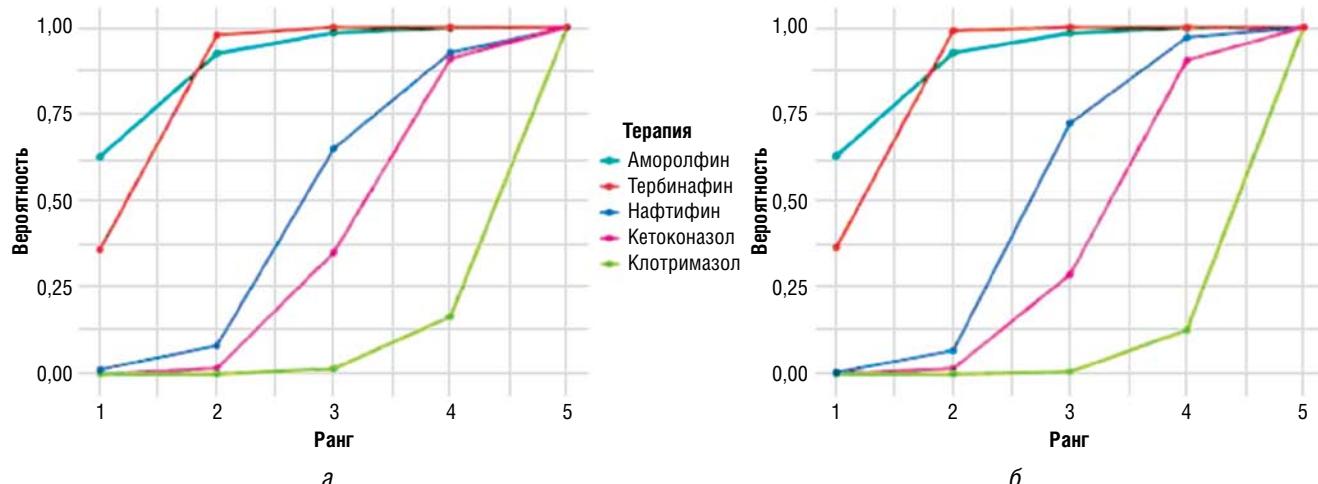


Рис. 5. SUCRA для микологической/клинической эффективности аморолфина, тербинафина, нафтифина, кетоконазола, клотримазола: *а* — основной анализ (без учета М.А. el Darouti (1989) [37]), *б* — дополнительный анализ (с учетом М.А. el Darouti (1989) [37])

Fig. 5. SUCRA of the mycological/clinical efficacy of amorolfine, terbinafine, naphthophyline, ketoconazole, clotrimazole): *a* — main analysis (without M.A. Darouti (1989) [37]), *b* — additional analysis (with el M.A. Darouti (1989) [37])

Заключение

На основе проведенного систематического обзора литературы и сетевого анализа было выявлено преимущество топической терапии аморолфином в форме крема над тербинафином, кетоконазолом, клотримазолом, нафтифином. Результаты прове-

денного сетевого анализа демонстрируют большее превосходство аморолфина при применении его более коротким по сравнению с прочими препаратами курсом. Такое уменьшение длительности терапии способствует более высокой комплаентности пациентов. ■

Литература/References

- Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*. 2008;51(Suppl_4):2–15. doi: 10.1111/j.1439-0507.2008.01606.x
- Li D, Fan S, Zhao H, Song J, Guo L, Li W, et al. Worldwide trends and future projections of fungal skin disease burden: a comprehensive analysis from the Global Burden of Diseases study 2021. *Front Public Health*. 2025;13:1580221 doi: 10.3389/fpubh.2025.1580221
- Liu X, Zhang Y, Hong Y, Zhang H. Global burden of fungal skin diseases: An update from the Global Burden of Diseases Study 2019. *Mycoses*. 2024;67(7):e13770 doi: 10.1111/myc.13770
- Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;3:CD001434. doi: 10.1002/14651858.CD001434.pub2
- Karimkhani C, Dellavalle RP, Coffeng LE, Flohr C, Hay RJ, Langan SM, et al. Global Skin Disease Morbidity and Mortality: An Update From the Global Burden of Disease Study 2013. *JAMA Dermatol*. 2017;153(5):406–412. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.5538
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016. 768 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologija 2015: Bolezni kozhi, peredavaemye polovym putem. (Federal clinical guidelines. Dermatovenerology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections.) 5th ed., revised and expanded. Moscow: Delovoje jekspres; 2016. 768 p. (In Russ.)]
- Mochizuki T, Tsuboi R, Iozumi K, Ishizaki S, Ushigami T, Ogawa Y, et al. Guidelines for the management of dermatomycosis (2019). *J Dermatol*. 2020;47(12):1343–1373. doi: 10.1111/1346-8138.15618
- Sud IJ, Feingold DS. Mechanisms of action of the antimycotic imidazoles. *J Invest Dermatol*. 1981;76(6):438–441. doi: 10.1111/1523-1747.ep12521036
- Birnbaum JE. Pharmacology of the allylamines. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23(4Pt2):782–785. doi: 10.1016/0190-9622(90)70288-s
- Rotta I, Ziegelmann PK, Otuki MF, Riveros BS, Bernardo NL, Correr CJ. Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: a mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments. *JAMA Dermatol*. 2013;149(3):341–349. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.1721

14. Haria M, Bryson HM. Amorolfine. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the treatment of onychomycosis and other superficial fungal infections. *Drugs.* 1995;49(1):103–120. doi: 10.2165/00003495-199549010-00008
15. Общая характеристика лекарственного препарата ОФЛОМИЛ ДЕРМА, 0,25%, крем для наружного применения. [General characteristics of the drug OFLOMIL DERMA, 0.25%, cream for external use] URL: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/CardView.aspx?documentId=636239e9fb44f16ca7fcc365&codeId=P.MM.01> (accessed: 09.07.2025).
16. Pedretti RFE, Hansen D, Ambrosetti M, Back M, Berger T, Ferreira MC, et al. How to optimize the adherence to a guideline-directed medical therapy in the secondary prevention of cardiovascular diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(1):149–166. doi: 10.1093/europ/jwc204
17. Ламизил®. Актуальные возможности в лечении микозов кожи. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2012;1:48–54. [Lamisil®. Current opportunities in the treatment of skin mycoses. Effective Pharmacotherapy. Dermatovenereology and Dermatocosmetology. 2012;1:48–54. (In Russ.)]
18. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. *J Fungi (Basel).* 2017;3(4):57. doi: 10.3390/jof3040057
19. Kyle AA, Dahl MV. Topical therapy for fungal infections. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5(6):443–451. doi: 10.2165/00128071-200405060-00009
20. Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R. Pityriasis versicolor. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(1):19–33. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00378.x
21. Monk JP, Brogden RN. Naftifine. A review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial dermatomycoses. *Drugs.* 1991;42(4):659–672. doi: 10.2165/00003495-199142040-00008
22. Spiekermann PH, Young MD. Clinical evaluation of clotrimazole. A broad-spectrum antifungal agent. *Arch Dermatol.* 1976;112(3):350–352.
23. Mullen GB, DeCory TR, Mitchell JT, Allen SD, Kinsolving CR, Georgiev VS. Studies on antifungal agents. 23. Novel substituted 3,5-diphenyl-3-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-2-alkylisoazolidine derivatives. *J Med Chem.* 1988;31(10):2008–2014. doi: 10.1021/jm00118a027
24. El-Gohary M, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Burgess H, Doney L, Stuart B, et al. Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(8):CD009992. doi: 10.1002/14651858.CD009992.pub2
25. van Zuuren EJ, 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;172(3):616–641. doi: 10.1111/bjd.13441
26. Chaimani A, Caldwell DM, Li T, Higgins JPT, Salanti G. Chapter 11: Undertaking network meta-analyses last updated October 2019. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5.* Cochrane; 2024. URL: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-11> (accessed: 09.07.2025).
27. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*
- version 6.5 (updated August 2024). Cochrane; 2024. URL: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook#how-to-cite> (accessed: 09.07.2025).
28. NMA. PRISMA Statement. URL: <https://www.prisma-statement.org/nma> (accessed: 09.07.2025)
29. Thomas J, Kneale D, McKenzie JE, Brennan SE, Bhaumik S. Chapter 2: Determining the scope of the review and the questions it will address last updated August 2023. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5.* Cochrane; 2024. URL: <https://www.cochrane.org/ru/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-02#gsc.tab=0&gsc.q=PIC0%20> (accessed 09.07.2025).
30. Risk of bias tools — robvis (visualization tool) n.d. URL: <https://www.riskofbias.info/welcome/robvis-visualization-tool> (accessed 09.07.2025).
31. Mbuaagbaw L, Rochwerg B, Jaeschke R, Heels-Andsell D, Alhazzani W, Thabane L, et al. Approaches to interpreting and choosing the best treatments in network meta-analyses. *Syst Rev.* 2017;6(1):79. doi: 10.1186/s13643-017-0473-z
32. Balduzzi S, Rücker G, Nikolakopoulou A, Nikolakopoulou A, Papakonstantinou T. netmeta: An R Package for Network Meta-Analysis Using Frequentist Methods. *Journal of Statistical Software.* 2023;(106):1–40. doi: 10.18637/jss.v106.i02
33. Selvan AT, Girisha G, Suthakaran R. Comparative evaluation of newer topical antifungal agents in the treatment of superficial fungal infections (tinea or dermatophytic). *International Research Journal of Pharmacy.* 2013;4(6):224–228. doi: 10.7897/2230-8407.04651
34. Chandana T, Shankaraiah P. Comparison of safety and efficacy of Ialiconazole and other antifungal agents. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR).* 2014;5(1). URL: <https://www.ijpsr.info/docs/IJPSR14-05-01-001.pdf>
35. Khan I. Topical Amorolfine, Luliconazole, Sertaconazole and Terbinafine Effectiveness in Tinea Corporis and Tinea Cruris: A Comparative Study. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 2019;5(2):11–115.
36. Smith EB, Wiss K, Hanifin JM, Jordon RE, Rapini RP, Lasser AE, et al. Comparison of once- and twice-daily naftifine cream regimens with twice-daily clotrimazole in the treatment of tinea pedis. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(6Pt1):1116–1117. doi: 10.1016/s0190-9622(08)81020-1
37. el Darouti MA, al Raubaie S, Shandrashekhar CR, al Sawaf MH, Movahadi GA. Double-blind randomized comparative study of naftifine cream and clotrimazole cream in the treatment of dermatophytosis. *Int J Dermatol.* 1989;28(5):345–346. doi: 10.1111/j.1365-4362.1989.tb01362.x
38. Foley K, Gupta AK, Versteeg S, Mays R, Villanueva E, John D. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1(1):CD012093. doi: 10.1002/14651858.CD012093.pub2
39. Rad F, Nik-Khoo B, Yaghmaee R, Gharibi F. Terbinafin 1% Cream and Ketoconazole 2% Cream in the Treatment of Pityriasis Versicolor: A randomized comparative clinical trial. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2014;30(6):1273–1276. doi: 10.12669/pjms.306.5509

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Общее руководство, финальное редактирование и окончательное утверждение на представление рукописи — А.В. Самцов; обработка и анализ данных — В.Р. Хайрутдинов; написание текста статьи — Ю.Г. Горбунов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. General supervision, final editing, and final approval for submission of the manuscript — Alexey V. Samtsov; data processing and analysis — Vladislav R. Khairutdinov; writing the text of the article — Yuri G. Gorbunov. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Выражение признательности: авторы выражают признательность Доктору Ханманту Баркате, вице-президенту, глобальному руководителю по медицинским вопросам компании «Гленмарк», за помощь в подготовке приложения «Базовые характеристики и данные по конечной точке включенных исследований».

Acknowledgements: the authors would like to thank Dr. Hanmant Barkate, Vice President, Global Head of Medical Affairs at Glenmark for his assistance in preparing the application "Basic Characteristics and Endpoint data of the included studies".

Приложение 1. Базовые характеристики и данные по конечной точке включенных исследований. DOI: 10.25208/vdv16935-159940



Supplement 1. Basic characteristics and endpoint data of the included studies. DOI: 10.25208/vdv16935-159940



Информация об авторах

***Хайрутдинов Владислав Ринатович** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric03@list.ru

Самцов Алексей Викторович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Горбунов Юрий Геннадьевич — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1375-056X>; eLibrary SPIN: 3393-3256; e-mail: urikgor@rambler.ru

Information about the authors

***Vladislav R. Khairutdinov** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 6 Akademika Lebedeva street, 194044 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric03@list.ru

Alexey V. Samtsov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Yuri G. Gorbunov — MD, Can. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1375-056X>; eLibrary SPIN: 3393-3256; e-mail: urikgor@rambler.ru

Статья поступила в редакцию: 06.09.2025

Submitted: 06.09.2025

Принята к публикации: 10.12.2025

Accepted: 10.12.2025

Опубликована онлайн: 19.01.2026

Published online: 19.01.2026