

Нафтифин в терапии грибковых инфекций кожи: 40 лет успеха

Е.В. Матушевская¹, Е.В. Свирщевская²

¹ ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России» 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91

² ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.В. Овчинникова» РАН 117997, Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Представлены данные зарубежных и отечественных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности наружных антимикотических препаратов в лечении микозов кожи. Показаны преимущества нафтифина (комплаентность, эффективность) по сравнению с другими наружными лекарственными средствами. Широкий спектр активности: противогрибковое, антибактериальное и противовоспалительное действие, позволяет считать нафтифин препаратом первой линии в лечении поверхностных дерматомикозов, в том числе осложненных бактериальной инфекцией.

Ключевые слова: **микозы, наружная терапия, клинико-микробиологические исследования, нафтифин.**

Контактная информация: matushevskaya@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (2): 72—77.

Naftifine and therapy of fungal skin infections: 40 years of success

Ye.V. Matushevskaya¹, Ye.V. Svirshchevskaya²

¹ Institute of Improvement of professional skill of Federal Medico-Biological Agency of Russia Volokolamskoe shosse, 91, Moscow, 125371, Russia

² Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences Miklukho-Maklaya str., 16/10, GSP-7, Moscow, 117997, Russia

The article presents the results of international and Russian clinical studies to assess the efficacy and safety of topical antimycotic drugs for the treatment of skin mycoses. The authors demonstrate the advantages of Naftifine (compliance and efficacy) as compared to other topical drugs. Taking into consideration a broad range of its action including antifungal, antibacterial and anti-inflammatory effects, Naftifine can be considered as a first-line drug for the treatment of superficial dermatomycoses including complicated with a bacterial infection.

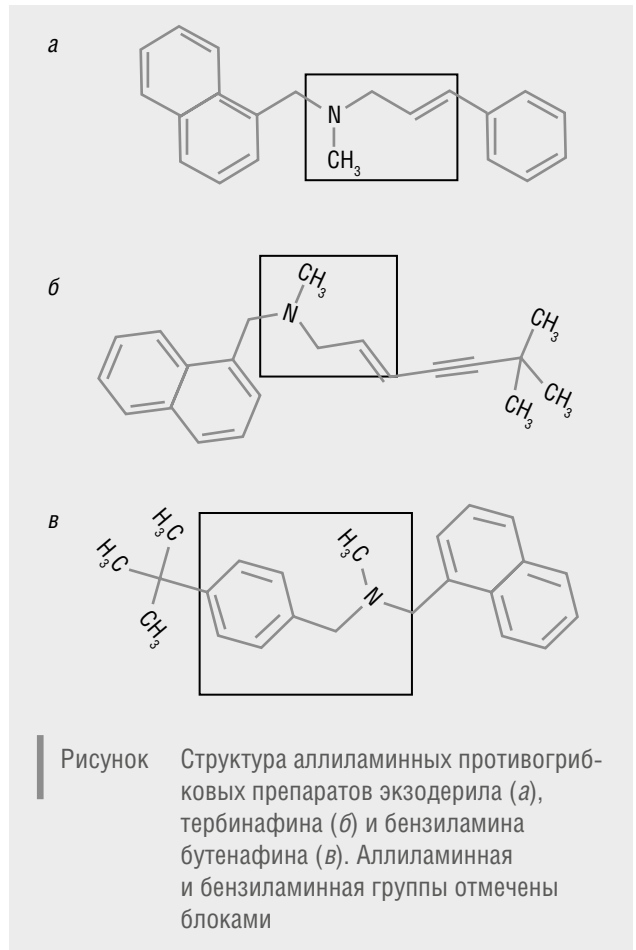
Key words: **mycoses, external therapy, clinical and microbial studies, Naftifine.**

Corresponding author: matushevskaya@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 2: 72—77.

■ Проблема лечения микозов сохраняет актуальность до настоящего времени, что обусловлено прежде всего прогрессирующим увеличением числа больных в нашей стране и за рубежом [1, 2]. По данным ВОЗ, различные формы микоза отмечаются у 20% населения планеты, а среди дерматологических больных микозами страдают 25% от общего числа пациентов [3—5]. В структуре дерматомикозов, как правило, преобладают дерматофитии [6—7], среди которых лидируют микозы стоп и крупных складок [8]. Трудности лечения грибковых инфекций связаны с особенностями современного течения микозов. За последние 10—15 лет отмечается рост микст-инфекций, что и определяет подходы и алгоритм выбора лекарственных средств в терапии грибковых поражений кожи [9]. В клинических рекомендациях по диагностике и лечению наиболее распространенных заболеваний кожи наружные препараты остаются основными в терапии микоза гладкой кожи стоп и других локализаций. Использование системных препаратов оправданно только для тяжелых инфекций, что обычно связано с недостаточностью иммунной защиты организма. В большинстве случаев наличие микозов кожи связано со снижением локального иммунитета, который можно компенсировать применением наружных антимикотических препаратов. В зависимости от выраженности воспалительных явлений, шелушения и кератоза используются различные лекарственные средства [10].

Наиболее широко в практике врача-дерматовенеролога используются наружные антимикотические препараты двух групп: аллиламины и азолы. Азольные препараты, такие как миконазол, клотримазол, кетоконазол, обладают фунгистатическим свойством, ограничивающим скорость деления клеток за счет увеличения проницаемости мембран. Их эффективность выше при непосредственном контакте с грибами. Препараты аллиламинов (нафтифин, тербинафин, бутенафин) оказывают не только фунгистатическое действие, ингибируя фермент сквалэнэпоксидазу, но и фунгицидное действие, приводящее непосредственно к гибели грибов за счет накопления сквалена в клетках. Эффект препаратов из группы аллиламинов наступает быстрее, чем азольных препаратов, что выражается в более быстром клиническом улучшении.

Антимикотический наружный препарат нафтифин относится к группе низкомолекулярных аллиламинов (рисунок). Препараты данной группы подавляют синтез эргостерола (стерола грибов) из углеводных источников (сквалена) за счет ингибирования активности фермента сквалэнэпоксидазы, что приводит к накоплению сквалена внутри клеток, изменению проницаемости мембраны клеток грибов, торможению пролиферации и, как следствие, к гибели клеток [11]. Эргостерол не синтезируется в организме растений и животных, что позволяет использовать аллиламины как противогрибковые средства у млекопитающих.



Аллиламины не действуют на сквалэнмонооксидазу и пути, лежащие ниже сквалэнэпоксидазы, что показывает узкоспецифическое действие препаратов [11]. В некоторой степени аллиламины подавляют синтез ланостерола (основной предшественник холестерина) при концентрациях, значительно превышающих необходимые для ингибирования синтеза эргостерола [11], и поэтому могут использоваться при гиперхолестеринемии в качестве альтернативы статинам [12].

Нафтифин (Экзодерил®, компания «Сандоз») был синтезирован в 1974 г., в 1980 г. было проведено первое клиническое исследование [13]. С тех пор статьи, посвященные использованию нафтифина, регулярно появляются в печати [14—16], что указывает на актуальность применения препарата и сегодня. В 2013 г. группой I. Rotta проведен мета-анализ, включивший более 4400 исследований, посвященных изучению сравнительной эффективности наружных антимикотических препаратов различных групп и плацебо при лечении различных микозов. В исследование были включены данные MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, EMBASE, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde and In-

ternational Pharmaceutical Abstracts [17]. Исследования с малыми выборками были исключены из мета-анализа. Конечными критериями сравнения были клинико-микробиологическая эффективность и отдаленные результаты терапии. Данные исследований сравнивались методами байесовской статистической модели.

В результате были проанализированы данные 65 клинических исследований высокого качества, которые показали, что статистически значимой разницы между эффективностью применения наружных препаратов разных классов по критерию микробиологического излечения нет. По критерию длительности ремиссии препараты группы аллиламинов были более эффективны, чем препараты азольного ряда (клотримазол, оксиконазол нитрат и сертаконазол нитрат). Все данные по обоим параметрам удовлетворяли статистически значимым различиям. Авторы сделали вывод, что для лечения микозов гладкой кожи можно применять наружные антимикотические препараты разных групп, однако препараты аллиламинов более эффективны для поддержания стойкой ремиссии. Исследование не включало анализ и сравнение побочных эффектов. Первичный скрининг показал, что побочные эффекты всех имеющихся наружных антимикотических препаратов были незначительными [18].

Нафтифин обладает липофильными и кератинофильными свойствами, что позволяет препарату дольше сохраняться в месте нанесения. Так, в исследовании S. Plaum и соавт. показано, что препарат нафтифин определяется в коже больных микозом стоп и/или крупных складок через 28 дней после окончания лечения 2% кремом или 2% гелем [15]. Возможно, что длительность действия аллиламинов объясняется их фунгицидным, а не фунгистатическим действием, характерным для азольных препаратов [18, 19]. С учетом этих данных для сохранения эффективности противогрибкового действия нафтифин можно использовать реже, чем большинство наружных антимикотиков.

Ряд исследований эффективности нафтифина посвящен определению частоты нанесения препарата на кожу. В двух исследованиях показано, что при лечении микозов гладкой кожи однократное использование 1% крема нафтифина эквивалентно по эффективности двукратному использованию 1% клотримазола [20, 21], что повышает комплаентность и фармакоэкономический индекс лечения с применением нафтифина. Исследование S. Gold (2013) подтвердило высокую эффективность однократного применения нафтифина для лечения больных микозами гладкой кожи [22].

Нафтифин обладает противовоспалительным эффектом, поэтому препарат высокоэффективен при грибковых заболеваниях, сопровождающихся эритемой, трещинами, зудом. Как правило, терапия воспалительных проявлений микоза, экзематизированных поражений в области стоп проводится с использованием комбинированных наружных средств, содержа-

щих антимикотики и глюкокортикостероидные гормоны, что приводит к быстрому купированию симптомов. Однако при длительном использовании стероидных препаратов возникает риск персистенции и пролиферации грибов из-за иммуносупрессивного действия глюкокортикостероидных гормонов в местах аппликации, формирования нежелательных последствий стероидной терапии. Рациональным представляется применение противогрибковых наружных средств с дополнительными противовоспалительными свойствами, примером которых является нафтифин.

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании изучали эффект терапии нафтифином и комбинацией 1% клотримазола и 1% гидрокортизона при лечении 115 больных с микозами кожи и 154 пациентов с инфекцией кожи неизвестной этиологии [23]. Лечение проводили в течение 4 нед. Эффективность была сравнимой во всех группах, что показало наличие противовоспалительного действия нафтифина, подавляющего не только микотическую инфекцию, но и бактериальную. Аналогичные данные, подтверждающие противовоспалительный эффект нафтифина, были получены и в других исследованиях [24, 25].

Противовоспалительный эффект наружного препарата связан не только со свойствами действующего вещества, но также и с составом основы. Лекарственная форма крема позволяет применять нафтифин для лечения острых и подострых воспалительных процессов, на очаги воспалительной инфильтрации, гиперемии и отека. Крем является универсальной лекарственной формой, что позволяет использовать его практически на любых участках кожного покрова.

Антибактериальное действие нафтифина было показано в исследовании S. Nolting. Двойным слепым методом проводили анализ сравнительной эффективности 1% крема нафтифина и крема гентамицина в лечении первичной пиодермии и вторичной пиодермии, осложняющей течение хронических дерматозов [26]. Было показано, что эффективность крема нафтифина была сравнима по всем показателям с гентамицином (*in vivo*, *in vitro*). Антибактериальная активность нафтифина по отношению к большинству возбудителей микст-инфекций показана также в исследовании С.Г. Лыковой и соавт. [27]. Это свойство нафтифина позволяло авторам добиться быстрого терапевтического эффекта при лечении смешанных бактериально-грибковых инфекций.

По данным S. Maraki, полученным при обследовании 2674 больных микозами, наиболее распространенные дерматомикозы вызываются грибами *Trichophyton rubrum* (51%), *Microsporium canis* (18,9%), *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* (18,4%), *Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes* (5,1%), *Epidermophyton floccosum* (3,6%), *Microsporium gypseum* (1,5%), *Trichophyton violaceum* (0,8%), *Trichophyton verrucosum* (0,5%) и *Trichophyton tonsurans* (0,2%) [28].

Нафтифин показал высокую активность в отношении большого числа клинически значимых грибковых патогенов при хорошей переносимости терапии.

В России было проведено два клинических исследования эффективности нафтифина при онихомикозах и микозах кожи [29, 30]. В исследовании 2000—2002 гг. участвовало 60 больных с онихомикозом и/или микозом стоп [29]. Крем нафтифин (1%) при микозе стоп наносили на пораженные участки кожи 1 раз в день; при онихомикозе раствор экзодерила применяли дважды в день. Лечение продолжали в течение 2 нед. при межпальцевом микозе стоп, 4 нед. при сквамозной форме микоза стоп, 3 мес. при онихомикозе. При отсутствии полного клинического эффекта при онихомикозе лечение продолжали еще в течение 1 мес. В результате проведенного исследования у 85% больных отмечалось полное излечение; у 7% — клиническое улучшение; у 8% не наблюдалось клинического улучшения/выздоровления.

Второе открытое несравнительное исследование эффективности нафтифина включало 27 больных с микозом стоп и онихомикозом, а также грибковым поражением крупных складок [30]. Целью исследования была оценка эффективности и безопасности применения крема и раствора экзодерила в режиме комбинированной параллельной терапии с использованием системного антимикотика у больных микозами стоп, онихомикозами, а также в режиме монотерапии у больных с грибковыми поражениями крупных складок. Показан достоверный клинический эффект у больных онихомикозом после 8 нед. комбинированного лечения. У пациентов, получавших только нафтифин и не получавших системный антимикотик, улучшение наблюдалось позже. Наружная терапия препаратом нафтифин в течение 3 нед. способствовала полной клинической санации кожи, регрессу воспалительных и гиперкератотических проявлений на коже стоп и в межпальцевых промежутках. Длительность общей терапии онихомикоза только наружным средством колебалась от 16 до 20 нед., у 70% больных было достигнуто клиническое излечение; у остальных пациентов наблюдали улучшение. В группе с грибковым поражением крупных складок использовали также монотерапию нафтифином. К 18—20-му дню терапии высыпания регрессировали, после окончания курса лечения лабораторными методами возбудитель ни у одного из пациентов не выявлялся.

Клинические исследования, проводимые за рубежом, показывают аналогичную тенденцию. В исследовании 2013 г. оценивали эффективность нафтифина при лечении 1715 больных межпальцевым микозом стоп [31]. Монотерапия нафтифином раз в день в течение 2 нед. давала достоверный клинический эффект уже к концу терапии. Максимальный эффект наблюдался через 4 нед. после окончания лечения.

В США проведены два параллельных исследования по анализу эффективности 2% крема нафтифина при лечении микоза стоп [32] и крупных складок [33], включивших 709 и 334 больных. Оба исследования показали достоверную эффективность нафтифина по сравнению с базовым кремом, не содержащим препарата, на уровне 57—80% после стандартного двухнедельного курса терапии при максимальном эффекте на 6—8-й неделе после окончания лечения.

Нафтифин обладает широким спектром антимикотического действия и включает почти всех возбудителей микозов. Ряд исследований посвящен изучению эффективности нафтифина при лечении оппортунистических инфекций, вызванных *Candida* spp. и *Malassezia* spp. В тестах *in vitro* показано, что как аллиламины, так и азолы активны в отношении *Candida albicans* в дозах, в 1000 раз превышающих необходимые для подавления роста дерматофитов [34, 35]. В исследовании D. Leiste и соавт. изучалась эффективность препаратов из группы азолов (2% фентиконазола и 1% нафтифина) у 100 пациентов с микозами, среди которых у 30 и 20% больных была выявлена *Candida albicans* одновременно с дерматофитами [36]. После применения препаратов азольной группы и аллиламинов в течение 2—4 нед. 90% пациентов в обеих группах достигли излечения.

В двойном слепом исследовании, проведенном N. Zaias (1988) в группе из 60 больных кандидозом, было показано, что трехнедельная терапия 1% кремом нафтифина приводила к микологическому излечению в 77% случаев, которое в группе контроля наблюдалось лишь у 3% больных [37].

Эффективность 1% крема нафтифина при лечении отрубевидного лишая, вызываемого грибами *Malassezia (Pityrosporum)* spp., изучали в ограниченном ($n = 10$) исследовании 2011 г. Показано, что стандартный двухнедельный курс приводил к достоверному излечению 50% больных за 8 нед. [38]. Эффективность нафтифина при лечении отрубевидного лишая наряду с лечением других форм микозов изучали G. Albanese и соавт.: после 2 нед. терапии у 96% больных было достигнуто микологическое излечение [39]. При сравнении эффективности нафтифина и препаратов азольной группы в лечении отрубевидного лишая в исследовании 2012 г. клинических различий выявлено не было [40].

В настоящее время установлена ведущая роль *Malassezia* spp. в патогенезе себорейного дерматита, что подтверждается положительным эффектом при включении в терапию наружных противогрибковых препаратов. Перспективным направлением является изучение эффективности применения нафтифина при лечении себорейного дерматита [41].

Важным вопросом является формирование устойчивости патогенной флоры к препаратам. Изучению

резистентности к нафтифину различных штаммов грибов посвящено исследование М. Ghannoum и соавт., в котором показано отсутствие формирования устойчивости к препарату [42]. Для получения резистентных штаммов проведено длительное культивирование 6 штаммов грибов в присутствии высокой дозы нафтифина. Показано, что в результате такого культивирования минимальная ингибирующая концентрация не изменилась, что означает отсутствие формирования резистентности к препарату.

Анализ данных российских и зарубежных исследований позволяет сделать вывод о высокой эффективности наружного препарата нафтифин в лечении наиболее распространенных грибковых поражений кожи. А ряд преимуществ, таких как наличие противовоспалительного и антибактериального действия, отсутствие резистентности, высокая комплаентность лечения, позволяет рассматривать нафтифин как оптимальное наружное средство для лечения микозов кожи. ■

Литература

- Stepanova Zh.V. Gribkovye zabolevaniya: diagnostika i lechenie. M: Miklosh 2005. [Степанова Ж.В. Грибковые заболевания: диагностика и лечение. М: Миклош 2005.]
- Ivanova M.A., Ogryzko E.V., Bendrikovskaya I.A. et al. Situation with respect to dermatomycoses in the Russian Federation in 2003—2007. *Clin Dermatol and Venerol* 2009; 2: 26—31. [Иванова М.А., Огрызко Е.В., Бендриковская И.А. и соавт. Динамика заболеваемости дерматомикозами в Российской Федерации в 2003—2007 гг. *Клин дерматол и венерол* 2009; (2): 26—31.]
- Levy A. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations. *J. Am. Podiatr Med. Assoc.* 1997; 87: 546—550.
- Rukovichnikova V.M. Mikozy stop. M: MSD 1999. [Руковишникова В.М. Микозы стоп. М: МСД 1999.]
- Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Gribkovye infektsii: Rukovodstvo dlya vrachev. M: Binom 2008; 480. [Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. М: Бином 2008; 480.]
- Leshchenko V.M., Bogush P.G., Leshchenko G.M. Kombinirovannoe lechenie rubrofitii. *Usp med mikol* 2003; 2: 91—92. [Лещенко В.М., Богуш П.Г., Лещенко Г.М. Комбинированное лечение руброфитии. *Усп мед микол* 2003; (2): 91—92.]
- Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Novye informatsionnye tekhnologii i distantsionnoe obucheniye patsientov — perspektivnyy sposob bor'by s massovymi mikozami cheloveka. *Usp med mikol* 2007; 10: 15. [Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Новые информационные технологии и дистанционное обучение пациентов — перспективный способ борьбы с массовыми микозами человека. *Усп мед микол* 2007; (10): 15.]
- Sergeev Yu.V. Mestnaya i kombinirovannaya terapiya onihomikozov. *Posobie dlya vrachev.* M., 2003. [Сергеев Ю.В. Местная и комбинированная терапия онихомикозов. Пособие для врачей. М., 2003.]
- Rukovichnikova V.M. Epidemiologiya, patogenez, klinika, lechenie i profilaktika mikozov stop. *Materia medica. Ezhekvartal'nyy byulleten' dlya vrachev i farmatsevtov.* Rossiyskaya meditsinskaya assotsiatsiya. M: FARGUS PRINT 1997; 2(14): 11—40. [Руковишникова В.М. Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика микозов стоп. *Materia medica. Ежеквартальный бюллетень для врачей и фармацевтов.* Российская медицинская ассоциация. М: ФАРГУС ПРИНТ 1997; 2(14): 11—40.]
- Klinicheskie rekomendatsii «Dermatovenerologiya». M, 2010; 435. [Клинические рекомендации «Дерматовенерология». М, 2010; 435.]
- Ryder N.S. Specific inhibition of fungal sterol biosynthesis by SF 86-327, a new allylamine antimycotic agent. *Antimicrob Agents Chemother.* 1985 Feb; 27(2): 252—6.
- Belter A., Skupinska M., Giel-Pietraszuk M. et al. Squalene monooxygenase — a target for hypercholesterolemic therapy. *Biol Chem.* 2011; 392(12): 1053—75.
- Hantschke D., Reichenberger M. Double blind, randomized in vivo investigations comparing the antifungals clotrimazole, tolnaftate and naftifine (author's transl). *Mykosen.* 1980; 23(12): 657—68.
- Del Rosso J.Q., Kircik L.H. Optimizing topical antifungal therapy for superficial cutaneous fungal infections: focus on topical naftifine for cutaneous dermatophytosis. *J Drugs Dermatol.* 2013; 12(11): 165—71.
- Plaum S., Verma A., Fleischer A.B. Jr. et al. Detection and relevance of naftifine hydrochloride in the stratum corneum up to four weeks following the last application of naftifine cream and gel, 2%. *J Drugs Dermatol.* 2013; 12(9): 1004—8.
- Ghannoum M., Isham N., Verma A. et al. In vitro antifungal activity of naftifine hydrochloride against dermatophytes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013; 57(9): 4369—72.
- Rotta I., Ziegelmann P.K., Otuki M.F. et al. Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: a mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments. *JAMA Dermatol.* 2013; 149(3): 341—9.
- Rotta I., Sanchez A., Goncalves P.R. et al. Efficacy and safety of topical antifungals in the treatment of dermatomycosis: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2012; 166(5): 927—933.
- Crawford F., Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 3: CD001434.
- Smith E.B., Wiss K., Hanifin J.M. 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 Jun; 22 (6 Pt 1): 1116—7.
- Meinicke K., Striegel C., Weidinger G. Treatment of dermatomycosis with naftifin. Therapeutic effectiveness following once and twice daily administration. *Mykosen.* 1984 Dec; 27(12): 608—14.
- Stein Gold L.F., Parish L.C., Vlahovic T. et al. Efficacy and safety of naftifine HCl Gel 2% in the treatment of interdigital and Moccasin type tinea pedis: pooled results from two multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trials. *J Drugs Dermatol.* 2013 Aug; 12(8): 911—8.
- Evans E.G., James I.G., Seaman R.A., Richardson M.D. Does naftifine have anti-inflammatory properties? A double-blind comparative study with 1% clotrimazole/1% hydrocortisone in clinically diagnosed fungal infection of the skin. *Br J Dermatol.* 1993 Oct; 129(4): 437—42.
- Smith E.B., Breneman D.L., Griffith R.F. et al. Double-blind comparison of naftifine cream and clotrimazole/betamethasone dipropionate cream in the treatment of tinea pedis. *J Am Acad Dermatol.* 1992 Jan; 26(1): 125—7.
- Nada M., Hanafi S., al-Omari H. et al. Naftifine versus miconazole/hydrocortisone in inflammatory dermatophyte infections. *Int J Dermatol.* 1994 Aug; 33(8): 570—2.
- Nolting S. Investigation of the antibacterial effect of the antifungal agent naftifine- «left versus right» clinical comparative study between naftifine and gentamycini in pyoderma. *Mykosen* 1987; 30 Suppl 1: 124—8.
- Nemchaninova O.B., HYPERLINK "http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=407150" "Список публикаций этого автора" Petrenko O.S., Borovitskaya O.N. Rational antimycotic therapy for mycoses of the foot in patients with metabolic syndrom. *Russ J skin and sex transmit dis* 2005; 6: 58—60. [Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Петренко О.С., Боровицкая О.Н. Рациональная антимикотическая терапия микозов стоп у пациентов с метаболическим синдромом. *Рос журн кож и вен бол* 2005; (6): 58—60.]
- Maraki S. Epidemiology of dermatophytoses in Crete, Greece between 2004 and 2010. *G Ital Dermatol Venerol.* 2012 Jun; 147(3): 315—9.
- Sergeev A.Yu., Ivanov O.L., Sergeev Yu.V. i dr. Issledovanie sovremennoy epidemiologii onihomikoza. *Vestn dermatol i venerol.* 2002; 3: 31—35. [Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. и др. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза. *Вестн дерматол и венерол.* 2002; 3: 31—35.]
- Kungurov N.V., Kokhan M.M., Potekha A.Iu., Shcherbakova N.V. Efficacy of therapy of fungal skin and nail diseases *Clin Dermatol and Venerol* 2008; 2: 8—16. [Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Потеха А.Ю., Щербакова Н.В. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей *Клин дерматол и венерол* 2008; (2): 8—16.]

31. Stein Gold L.F., Parish L.C., Vlahovic T. et al. Efficacy and safety of naftifine HCl Gel 2% in the treatment of interdigital and Moccasin type tinea pedis: pooled results from two multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trials. *J Drugs Dermatol* 2013; 12(8): 911—8.
32. Parish L.C., Parish J.L., Routh H.B. et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled efficacy and safety study of naftifine 2% cream in the treatment of tinea pedis. *J Drugs Dermatol* 2011; 10(11): 1282—8.
33. Parish L.C., Parish J.L., Routh H.B. et al. A double-blind, randomized, vehicle-controlled study evaluating the efficacy and safety of naftifine 2% cream in tinea cruris. *J Drugs Dermatol* 2011; 10(10): 1142—7.
34. Gupta A.K., Einarson T.R., Summerbell R.C., Shear N.H. An overview of topical antifungal therapy in dermatomycoses: a North American perspective. *Drugs* 1998; 55(5): 645—674.
35. Gold M.H., Bridges T., Avakian E. et al. An open-label study of naftifine hydrochloride 1% gel in the treatment of tinea versicolor. *Skinmed* 2011; 9(5): 283—6.
36. Leiste D., Braun W., Fegeler W. et al. A double-blind clinical trial of fenticonazole (2%) spray versus naftifine (1%) spray in patients with cutaneous mycoses. *Curr Med Res Opin* 1989; 11(9): 567—5.
37. Zaia N., Astorga E., Cordero C.N. et al. Naftifine cream in the treatment of cutaneous candidiasis. *Cutis* 1988 Sep; 42(3): 238—40].
38. Alchorne M.M., Paschoalick R.C., Forjaz M.H. Comparative study of tioconazole and clotrimazole in the treatment of tinea versicolor. *Clin Ther* 1987; 9(4): 360—7.
39. Albanese G., Giorgetti P., Santagostino L., Di Cintio R., Colombo M.D. Evaluation of the efficacy of a new antimycotic molecule for topical use: naftifine. *G Ital Dermatol Venereol* 1989 May; 124(5): XXXIII—XXXVII.
40. Abdul Bari M.A. Comparison of superficial mycosis treatment using Butenafine and Bifonazole nitrate clinical efficacy. *Glob J Health Sci* 2012 Nov 11; 5(1): 150—4.
41. Gold M.H., Bridges T., Avakian E.V. et al. An open-label pilot study of naftifine 1% gel in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp. *J Drugs Dermatol* 2012; 11(4): 514—8.
42. Ghannoum M., Isham N., Verma A., Plaum S., Fleischer A. Jr, Hardas B. In vitro antifungal activity of naftifine hydrochloride against dermatophytes. *Antimicrob Agents Chemother* 2013 Sep; 57(9): 4369—72.

об авторах: ►

Е.В. Матушевская — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО «ИПК ФМБА России», Москва

Е.В. Свирщевская — к.б.н., старший научный сотрудник отдела клеточных взаимодействий Института биоорганической химии РАН, Москва

Конфликт интересов

Е.В. Матушевская является лектором компании «Сандоз»