

Анализ ассортимента противогрибковых мазей на рынке Украины

Е. Л. Халеева, И. М. Перцев
Национальная фармацевтическая академия Украины

В последние годы значительно возросла заболеваемость дерматомикозами, вызываемыми патогенными и условно-патогенными грибами. Этому негативному процессу благоприятствует снижение иммунитета, неполноценное питание, изменение реактивности организма.

Лечение грибковых заболеваний затрудняется и тем, что эти болезни часто имеют затяжное течение и склонны к рецидивам [6].

Препараты для местного лечения дерматомикозов составляют 16% среди всех зарегистрированных мазей в Украине (рис. 1). Причем преобладают импортные противогрибковые мази. Лекарственные препараты фирм-производителей стран дальнего зарубежья составляют 74%, стран СНГ — 5%, отечественного производства — 21%. Наибольшее количество мазей поставляют в Украину фармацевтические фирмы Германии, Индии, Швейцарии. Среди отечественных фирм-производителей противогрибковых мазей лидируют Борщаговский ХФЗ и Галичфарм. Они производят 50% наименований отечественных противогрибковых мазей [1, 2, 3].

Рис. 1.

Удельный вес мазей с антимикотическим действием в общем количестве мазей на фармацевтическом рынке Украины



Отечественные мази не всегда отвечают требованиям эффективности, биодоступности и стабильности. Так, в состав некоторых мазей входят малоэффективные противогрибковые субстанции, такие как ундециленовая кислота и ее цинковая соль (мази «Ундецин», «Цинкундан») [3].

Антимикотические мази эффективны при микозах волосистой части головы, гладкой кожи, складок кожи, стоп, онихомикозе.

Возбудителями этих заболеваний являются дерматофиты (трихофиты, эпидермофиты, микроспориум), бластомицеты, дрожжевые и плесневые грибы [4].

Наиболее распространенными для лечения грибковых заболеваний кожи, ногтей и волос являются препараты, в состав которых входят производные азолов. Они составляют 56% от общего количества противогрибковых мазей (рис. 2). Это бифоназол, эконазол, метизол, миконазол, кетоконазол, изокконазол, клотримазол и др.

Мази с производными азолов имеют широкий спектр фунгицидного действия. Антимикотический эффект этих мазей связан с нарушением биосинтеза эргостерина, что приводит к изменению липидного состава мембраны и гибели грибов.

Среди мазей, содержащих в качестве активного вещества производные азолов, 50% препаратов составляют препараты, в состав которых входит клотримазол. Клотримазол обладает высокой проникающей способностью. При наружном применении крема концентрация клотримазола в нижних слоях эпидермиса значительно превышает величину минимально подавляющей концентрации, установленной *in vitro* для дерматофитов.

Кроме производных азолов в противогрибковых мазях используются другие антисептики — производные ариламинов, соли четвертичных аммониевых оснований, ундециленовая кислота, йодофоры, противогрибковые антибиотики и др. (рис. 2) [2, 5, 6].

В Украине зарегистрированы два препарата с производными ариламинов — кремы «Ламизил» и «Экзоделрил». Эти препараты активны против возбудителей трихофитии, микроспории, эпидермофитии и грибов рода *Candida*. Эффект обусловлен задержкой раннего этапа биосинтеза стерина клеток гриба, что приводит к дефициту эргостерина и накоплению сквалена. Кроме того, эти препараты ингибируют фермент клеточной мембраны скваленэпоксилазу, это также способствует накоплению сквалена, что вызывает гибель грибов [2].

В терапии грибковых заболеваний применяются йодофоры — комплексы йода с полимерами или поверхностно-активными веществами. Фунгицидные свойства этих препаратов обеспечиваются присутствием не только йода, но и носителя, который имеет поверхностно-активные свойства. Эти препараты значительно эффективнее и менее токсичны, чем 5% и 10% растворы йода и 5% раствор Люголя. Завод «Красная Звезда» (г. Харьков) выпускает йодопионовую мазь, которая содержит комплекс йода с низкомолекулярным поливинилпирролидоном и гидрофильную основу [6].

Рис. 2.

Удельный вес (%) противогрибковых мазей с различными антисептиками



Одной из перспективных групп веществ, имеющих выраженное действие против различных штаммов грибов, являются соли четвертичных аммониевых оснований, которые относятся к катионным поверхностно-активными веществам (бензалкония хлорид, декамин, катамин АБ и др.). В основе биологического действия веществ этой группы лежат изменения плазматической проницаемости микроорганизмов. Они повреждают мембрану, вызывают осмотический шок протопластов, ингибируют ферменты дыхательной цепи грибов. К препаратам этой группы относят 0,5% и 1% декаминовою мазь и крем для местной контрацепции «Фарма-текс» с бензалкония хлоридом, который также проявляет противогрибковую активность [2, 6].

В терапии дерматомикозов используется мазь с нистатином — антибиотиком полиеновой группы, действующим на грибы рода *Candida* и аспергиллы. Он ингибирует биосинтез белка и тем самым вызывает гибель грибов. Нистатиновую мазь применяют для лечения кандидомикозов кожи и слизистых оболочек.

Крем «Пимафуцин», содержащий 2% натамицина, эффективен против дерматофитов и грибов рода *Candida*. Натамицин — антибиотик группы макролидов, соединяет стеролы клеточных мембран и тем самым вызывает нарушение их целостности и функций [2, 5].

Одним из перспективных путей улучшения фармакотерапии дерматомикозов является создание комбинированных лекарственных форм в виде мазей, влияющих на различные зве-

нья патогенетического процесса. Использование таких комбинаций дает возможность обеспечить более высокую терапевтическую активность, расширить спектр действия, уменьшить или устранить побочное действие, уменьшить дозировки лекарственных веществ.

В настоящее время для лечения грибковых заболеваний предлагаются синергические комбинации лекарственных веществ, позволяющие снизить дозы ингредиентов и уменьшить их токсичность. Например, синергические комбинации рассчитанных количеств ариламинов (нафтифина, тербинафина) и производных азоло (флуконазола, интраконазола). Таких препаратов на рынке Украины пока нет [6].

Среди зарегистрированных противогрибковых мазей преобладают однокомпонентные мази (73%). Комбинированные мази составляют 27%, причем основное количество комбинированных мазей в своем составе содержат кортикостероидные гормоны.

При лечении необходимо учитывать, что грибы, кроме поражения кожи и ее придатков, могут вызывать микотическую сенсibilизацию, обуславливая появление аллергических реакций. Поэтому важное место в лечении микозов занимают десенсибилизирующие и противовоспалительные средства. Применяются мази, в которых противогрибковые вещества комбинируются с кортикостероидными гормонами: «Дермозолон», «Лоринден С», «Микозолон», «Травокорт», «Сикортен Плюс» и др. Однако они могут вызывать значительные побочные явления: обо-

стрение имеющегося инфекционного процесса кожи, повышение чувствительности к свету, нарушение пигментации, задержку регенерации. Кроме того, при длительном применении или нанесении на большую поверхность кожи, возможно появление системных побочных эффектов, характерных для глюкокортикоидов [2, 4].

Для повышения доступности лекарственных веществ, а также для размягчения ороговевших частичек кожи в состав противогрибковых препаратов вводят кератолитики (салициловую кислоту, мочевины и др.). Эти препараты применяются для лечения онихомикоза и дерматомикозов, сопровождающихся гиперкератозом [6].

В Украине зарегистрирована мазь «Микоспор», в состав которой входит противогрибковое вещество бифоназол и мочевина. Мочевина позволяет безболезненно удалить инфицированный ноготь и обеспечить дальнейшее лечение онихомикоза.

ОАО «Киевмедпрепарат» выпускает новый комбинированный препарат «Клотрисал-КМП», в состав которого входит противогрибковое вещество клотримазол и кератолитик — салициловая кислота, которая способствует проникновению клотримазола в глубокие слои кожи. Гидрофильная основа мази обеспечивает быстрое высвобождение лекарственных веществ.

Таким образом, анализ ассортимента противогрибковых препаратов для лечения дерматомикозов показал необходимость разработки новых отечественных, особенно комбинированных, противогрибковых мазей.

Таблица 1

Мази противогрибкового действия

Торговое название	Противогрибковое вещество, концентрация	Форма выпуска	Фирма-изготовитель, страна
1	2	3	4
Мази с производными азоло			
Гино-певарил	Эконазол, 1%	Крем, туба 78 г	Cilag, Швейцария
Гино-певарил комбипак	Эконазол, 1%	Крем, туба 15 г	Cilag, Швейцария
	Эконазол, 150 мг	Суп. ваг. № 3	
Дактарин	Миконазол, 2%	Крем, туба 15 г, 30 г	Janssen Cilag, Бельгия
Кандибене	Клотримазол, 1%	Крем, туба 30 г	Merckle, Германия
Кандид	Клотримазол, 1%	Крем, туба 20 г	Glenmark, Индия
Канестен	Клотримазол, 1%	Мазь, туба 20 г	Egis, Венгрия
Клотримазол	Клотримазол, 1%	Мазь, банка, туба 25 г	Борщаговский ХФЗ, Украина
Клотримазол	Клотримазол, 1%	Крем, туба 15 г	Elegant India, Индия
Клотримазол	Клотримазол, 1%	Крем, туба 20 г	Synmedic Laboratories, Индия
Микогель-КМП	Миконазол, 2%	Гель, туба 15 г, 30 г	Киевмедпрепарат, Украина
Лотримин	Клотримазол, 1%	Крем, туба 15 г	Schering-Plough, США/ Португалия
Мебетизоловая мазь	Мебетизол, 5%	Мазь, флакон 20 г, 30 г	Лубныфарм, Украина
Миконазол	Миконазол, 2%	Крем, туба 15 г	Elegant India, Индия
Миконазол-Дарница	Миконазол, 2%	Крем, туба 15 г, 30 г	ФФ «Дарница», Украина
Низорал	Кетоконазол, 2%	Крем, туба 15 г, 30 г	Janssen Cilag, Бельгия
Певарил	Эконазол, 1%	Крем, туба 15 г, 30 г	Cilag, Швейцария
Синиум	Клотримазол, 1%	Мазь, туба 15 г	Deepharm Limited, Индия
Травоген	Изоконазол, 1%	Крем, туба 20 г, 50 г	Schering, Германия
Фунгигель	Миконазол, 2%	Крем, туба 30 г	Purna Pharmaceuticals, Бельгия
Экодакс	Эконазол, 1%	Крем, туба 10 г	Unique Pharmaceutical Laboratories, Индия

1	2	3	4
Мази с другими веществами			
Батрафен	Циклопироксоламин, 1%	Крем, туба 20 г, крем ваг. туба 40 г	Hoechst AG, Германия
Бетадин	Поливинилпирролидон йод, 1%	Мазь, туба 20 г	Egis, Венгрия,
Декаминовая мазь	Декамин, 0,5%, 1%	Мазь, туба 30 г	Таллиннский фарм. завод, Эстония
Йодопионовая мазь	Йодопирон, 1%	Мазь, банка 30 г, 100 г, 1000 г	ОАО «Красная звезда», Украина,
Ламизил	Тербинафин, 1%	Крем, туба 30 г	Novartis Pharma
Мазь мирамистина	Мирамистин, 0,5%	Мазь, туба 15 г, 20 г, 30 г, банка 2000 г, 1000 г, 100 г, 30 г	ФФ «Дарница», Украина
Толмицен	Толциклат, 1%	Крем, туба 30 г	Pharmacia & Upjohn, Италия
Экзодерил	Нафтифин, 1%	Крем, туба 15 г	Biochemie, Австрия
Мази с противогрибковыми антибиотиками			
Гризеофульвин	Гризеофульвин, 2,5%	Линимент, банка 30 г	АО «Галичфарм», Украина
Гризеофульвин	Гризеофульвин, 2,5%	Линимент, туба 30 г	Борщаговский ХФЗ, Украина
Нистатиновая мазь	Нистатин, 100000 ЕД/г	Мазь, туба 15 г, 30 г	Борщаговский ХФЗ, Украина
Нистатиновая мазь	Нистатин, 100000 ЕД/г	Мазь, туба, банка 15 г	ГЕЗМП, Украина
Нистатиновая мазь	Нистатин, 100000 ЕД/г	Мазь, туба 15 г	Нижфарм, Россия
Нистатиновая мазь	Нистатин, 100000 ЕД/г	Мазь, туба 15 г	Ферейн ФАО, Россия
Пимафуцин	Натамицин, 2%	Крем, туба 15 г	Yamanouchi Europe, Нидерланды

Таблица 2

Комбинированные мази противогрибкового действия

Торговое название	Противогрибковое вещество, концентрация	Другие действующие вещества, концентрация	Форма выпуска	Фирма-изготовитель, страна
Ундецин	Ундециленовая кислота, 8%		Мазь, банка 15 г, 25 г	АО «Галичфарм», Украина
	Меди ундециленат, 8%			
Цинкундан	Ундециленовая кислота, 10%		Мазь, банка 15 г, 25 г	АО «Галичфарм», Украина,
	Цинка ундециленат, 10%			
Мази, содержащие кортикостероидные гормоны				
Дермозолон	5-хлор-7-йод-8-оксихинолин, 3%	Преднизолон, 0,5%	Мазь, туба 5 г	Gedeon Richter, Венгрия
Лоринден С	Йодохлоргидроксихинолин, 3%	Флуметазон, 0,02%	Мазь, туба 15 г	Jelfa, Польша
Лотридерм	Клотримазол, 1%	Бетаметазон, 0,05%	Крем, туба 15 г	Schering-Plough, Португалия / Бельгия / США
Микозолон	Миконазол 2%	Мазипредон, 0,25%	Мазь, туба 15 г	Gedeon Richter, Венгрия
Нистаформ	Нистатин, 100000 ЕД/г Клиохинол 3%	Гидрокортизон, 1%	Мазь, туба 20 г	Eipico, Египет
Пимафукорт	Натамицин, 1%	Гидрокортизон, 1%, антибактериальный антибиотик неомицин, 0,35%	Мазь, туба 15 г Крем, туба 15 г	Yamanouchi Europe, Нидерланды
Сикортен Плюс	Триклозан 1%	Галометазон, 0,05%	Крем, туба 10 г	Ciba-Geigy, Швейцария
Травокорт	Изоконазол, 1%	Дифлукортолона валерат 0,1%	Крем, туба 15 г	Schering, Германия
Тридерм	Клотримазол, 1%	Бетаметазон, 0,5%, антибактериальный антибиотик гентамицин, 0,1%	Мазь, туба 15 г	Schering-Plough, Португалия / США,
Мази, содержащие кератолитики				
Клотрисал-КМП	Клотримазол, 1%	Салициловая кислота, 1%	Мазь, туба 15 г, 30 г	Киевмедпрепарат, Украина
Микоспор — набор для лечения ногтей	Бифоназол 1%	Мочевина, 40%	Мазь в распределителе, 10 г	Bayer, Германия

ЛИТЕРАТУРА

1. Державний реєстр лікарських засобів в Україні. — К.: Здоров'я, 1996. — 364 с.
2. Компендиум 1999/2000 — лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: Морион, 1999. — 1200 с.
3. Лекарственные препараты Украины. 1999-2000 / Коллектив авторов. В 3-х т. — Х.: Прапор, 1999. — Т. 1. — 622 с.; т. 2. — 638 с.; т. 3. — 464 с.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства. В 2-х т. — Х.: Торсинг, 1997. — Т. 1. — 560 с.; т. 2. — 592 с.
5. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. — М.: ОУПЕЕ АстраФармСервис, 2000. — 1408 с.
6. Халеева О. Л., Перцев И. М., Дикий И. Л. // Фарм. журнал — 1994. — № 4. — С. 23–28.