

# Новые возможности в лечении микоза стоп – использование дополнительного эффекта крема сертаконазола

Дюдюн А. Д.<sup>†</sup>, Горбунцов В. В.<sup>†</sup>, Башмаков Д. Г.<sup>†</sup>, Литвин М. С.<sup>‡</sup>

<sup>†</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

<sup>‡</sup>КУ «Днепропетровская городская клиническая больница № 17»  
Днепропетровского областного совета»

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ЛІКУВАННІ МІКОЗУ СТОП – ВИКОРИСТАННЯ ДОДАТКОВОГО ЕФЕКТУ КРЕМУ СЕРТАКОНАЗОЛУ

Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Башмаков Д. Г., Літвін М. С.

Проведено вивчення можливості використання додаткових властивостей антимікотіка сертоконазолу, як засобу локальної терапії, при лікуванні гіперкератотичної форми микозу стоп (ГФМС). На підставі порівняльного аналізу результатів лікування ГФМС у 54 пацієнтів, яке було проведено різними методиками, був зроблений висновок про те, що сертоконазол, застосований в якості засобу локальної терапії, є досить ефективним і безпечним препаратом, результати застосування якого в якості засобу монотерапії при ГФМС дозволяють вважати його засобом патогенетичної терапії, більш безпечним і не менш ефективним, у порівнянні з відомими кератолітичними засобами.

## THE NEW POSSIBILITIES IN THE TREATMENT OF TINEA PEDIS – THE USE OF AN ADDITIONAL EFFECT OF SERTACONAZOLE CREAM

Dyudyun A. D., Gorbuntsov V. V., Bashmakov D. G., Litvin M. S.

The possibility of using additional properties of antimycotic Sertokonazol as a remedy of local therapy in the treatment of hyperkeratotic forms of tinea pedis (HFTP) has been studied. A comparative analysis of treating HFTP in 54 patients, which has been conducted by different methods, has allowed to conclude that the Sertokonazol used as a remedy of local therapy is a very effective and safe drug, the results of using which as a monotherapy agent for HFTP have allowed to consider it as a pathogenetic therapy agent, safer and just as effective one in comparison with known keratolytic agents.

**А**ктуальность проблемы грибковых заболеваний кожи определяется целым рядом аспектов, среди которых на первое место обычно ставят распространенность этой патологии. Так, по данным ВОЗ, 20-25 % населения Земли страдает дерматомикозами, а в отдельных странах заболеваемость ими достигает 50-70 %. Результаты «Ахилесс-проекта», охватившего обследованием 92492 пациентов в 16 областях Украины, показали, что более 31 % населения страдает микозами. По данным большинства авторов, заболеваемость дерматомикозами составляет от 20 до 70 % [1, 8-10, 12].

Заболеваемость микозами также имеет и нежелательную динамику: притом, что каждый пятый житель Земли инфицирован грибами, число больных микозами ежегодно возрастает. Причиной роста грибковых инфекций традиционно считают [1, 12]:

- ухудшение социально-экономической и экологической обстановки;
- снижение должного внимания к этой инфекции;
- недостаточность санитарно-просветительной деятельности и проведения профилактических мероприятий;
- широкое применение как в медицине, так и в промышленности и сельском хозяйстве антибиотиков, биопрепаратов и других медикаментов, способствующих активации грибов и развитию микозов у человека и животных;
- сложности диагностики микозов из-за появления микст-инфекций, большого количества атипичных, распространенных и осложненных форм заболевания;
- широкое использование противогрибковых агентов и вытеснение чувствительных видов за счет резистентных;

- мутации внутри чувствительных видов;
- невозможность проведения полноценной терапии некоторыми больными из-за высокой стоимости современных системных препаратов;
- увеличение числа больных с иммунодефицитом, как врожденным, так и приобретенным;
- недостаточную подготовку, а кое-где и отсутствие врачей-микологов.

Клиническими аспектами проблематики грибковой инфекции для человека являются:

- патологические изменения кожи, волос, ногтей, внутренних органов с нарушением их функции;
- длительное хроническое течение с развитием серьезных осложнений (эритродермии, абсцессы, рожа, элифантиаз, гранулематозные процессы и др.);
- формирование микотоксикозов;
- непереносимость антибиотиков из-за наличия общих антигенных детерминантов грибов и антибиотиков (которые являются производными плесневых грибов);
- развитие вторичного иммунодефицита.

При длительном существовании микозов, грибы способствуют развитию микогенной аллергии и могут индуцировать такие заболевания, как экзема и др. [1, 3, 4, 12].

Современные особенности клинических проявлений микозов также определяют актуальность проблемы этой патологии. Современные исследования при этом акцентируют внимание на [1, 10, 12]:

- возможности длительного миконительства, наличии стертых субклинических форм микозов, которые приводят к аллергической перестройке организма;
- наличии вторичных «эндогенных» микозов, наслаивающихся на предшествующее заболевание, отягощающих течение основного заболевания и часто даже изменяющих его исход;
- разнообразии клинических форм, появлении «необычных» клинических черт;
- возникновении полимикозов, поражений, ассоциированных с бактериальной и вирусной флорой;
- возникновении генерализованных, аллергических форм («медицинского микологического айсберга»).

Несмотря на несомненные успехи фармакологии в разработке эффективных противогрибковых средств, проблему лечения дерматомикозов нельзя считать решенной. Общепринятым считается то, что не столько фармакологические свойства предложенных антимикотиче-

ских средств, сколько разнообразие клинических форм и проявлений грибковой патологии является основным моментом, определяющим проблемы лечения больных [1, 3, 4, 8, 10, 12].

Поэтому для клинической медицины основным направлением исследований проблемы лечения грибковых заболеваний (в том числе и дерматомикозов) в настоящее время является индивидуализация терапии при использовании известных антимикотических средств.

Анализируя современные работы, посвященные этой проблеме, **перспективу дальнейшего развития научно-практических исследований** возможности повышения эффективности лечения больных дерматомикозами, прежде всего, можно видеть в сочетании известных и вновь установленных:

- клинико-патогенетических особенностей проявлений микотической патологии;
- клинико-фармакологических особенностей действия известных антимикотических средств.

Именно это и определяет наличие несомненного интереса клиницистов к исследованию дополнительных свойств известных противогрибковых препаратов. Знание таких дополнительных свойств и использование их возможностей в практике лечения конкретных клинических случаев имеют многочисленные известные примеры и являются обязательными для практикующего специалиста [1, 14-16].

**Цель** проведенного исследования – изучение возможности использования дополнительных свойств известных средств антимикотической терапии при лечении такой весьма распространенной своеобразной формы грибкового поражения кожи, как гиперкератотической формы дерматомикоза стоп.

**Постановка проблемы в общем виде** состоит в том, что, среди всех клинических форм дерматофитоза стоп, гиперкератотическая форма:

- отличается наиболее торпидным и прогрессирующим типом течения;
- при обычном неосложненном течении менее всего обращает на себя внимание больных и врачей, являясь вследствие этого наиболее эпидемиологически неблагоприятной формой заболевания;
- приводит к существенным нарушениям здоровья при развитии осложнений в случае возникновения глубоких, болезненных, длительно не заживающих трещин и вторичного воспаления, в ряде случаев приводящего к выраженным

глубоким и распространенным поражением тканей и развитию хирургической патологии.

Лечение больных с такой формой поражения имеет ряд несомненных особенностей, связанных с необходимостью удаления имеющегося и, в ряде случаев, чрезвычайно выраженного гиперкератоза, – что необходимо не только для создания условий для лучшего воздействия назначаемых противогрибковых средств, но и для улучшения самочувствия больных.

Классическими рекомендациями при выраженном гиперкератозе, сопровождающем микоз стоп, является назначение лекарственных средств, обладающих кератолитическим действием:

- назначают 5-процентную салициловую мазь, которую втирают 2 раза в день в течение 5 дней, а затем делают мыльно-содовую ванночку и чистку рогового слоя эпидермиса;

- проводят отслойку рогового слоя эпидермиса с использованием следующего состава:

- 1) кислота салициловая – 10 г;
- 2) кислота молочная (или бензойная) – 10 г;
- 3) резорцин – 2,5 г;
- 4) коллодий эластический – 50 г;

кожу подошв смазывают этим составом один раз в день в течение 5 дней, затем на ночь накладывают под компресс 2-5-процентную салициловую мазь, утром повязку снимают, делают мыльно-содовую ванну и удаляют гиперкератотические наслоения.

В последующем лечение проводят с применением местных противогрибковых средств [1, 3, 4, 8].

Такое лечение, несомненно, эффективно; однако следует заметить, что при некорректном проведении процедур, когда больной проводит лечение без должного наблюдения врача или когда не учитывается наличие возможных неблагоприятных моментов:

- особенность кожи стоп больного;
- наличие сопутствующей дерматологической и недерматологической патологии нижних конечностей;
- механические нагрузки от нерационально выбранной обуви и режима физической нагрузки, – часто возникают довольно-таки выраженные и, в ряде случаев, даже весьма серьезные осложнения, что и объясняет непопулярность этих методов лечения в современной клинической практике.

Более безопасным подходом считается назначение при гиперкератотической форме дерматофитоза стоп официальных препараты, содержащих антимикотики и кератолитики, с

последующим назначением противогрибковых мазей и кремов в течение 4-6 недель [1, 3, 4, 8].

Недостатком такого лечения является, по мнению некоторых специалистов, не удовлетворяющий в ряде случаев по различным отдельным критериям действия и эффективности выбор в этих официальных препаратах антимикотического средства; наиболее существенными из этих критериев являются:

- значительный процент рецидивов (относительно частое повторное возникновение инфекции при приостановке лечения или вследствие недисциплинированности больных, или при непереносимости препарата);
- резистентность возбудителей (и их ассоциаций) к этим препаратам.

Также необходимо отметить, что лечение и этими средствами всё-таки довольно часто сопровождается возникновением нежелательных реакций.

По результатам исследования возможностей использования дополнительных свойств известных средств антимикотической терапии при лечении гиперкератотической формы дерматофитоза стоп нами был выбран, в качестве возможно наиболее перспективного средства этио-патогенетической терапии, препарат сертоконазола нитрат 2% (крем «Онабет», Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед).

Сертоконазол относится к последнему поколению противогрибковых препаратов; он содержит:

- азоловый матрикс (1-(2-арил-двузамещенную-этил) азоловую группировку) с выраженным противогрибковым действием;
- принципиально новое соединение – Бензотиофен (бензо[β]тиофеновую группу), которое, наряду с противогрибковым эффектом, обладает высокой липофильностью, усиливающей местное действие подобных веществ.

Многочисленные и разноплановые клинические фармакологические исследования этого препарата были проведены в различных странах мира на значительном числе больных с различной патологией, в обязательном соответствии с требованиями *GCP (Good Clinical Practice)*.

Было показано, что 7-хлор-3[1-(2,4-дихлорфенил)-2-(1H-имидазол-1-ил)-этоксиметил]-бензо[β]тиофен (сертоконазол, FI-7045, CAS 99592-32-2) обладает широким спектром действия в отношении микроорганизмов, вызывающих грибковые поражения кожи и слизистых оболочек, или сопутствующих грибковым инфекциям. Это вещество оказывает угнетающее действие на [2,

5-7, 11, 13-17]:

- патогенные дрожжевые грибы:

- 1) *Candida albicans*;
- 2) *C. tropicalis*;
- 3) *C. pseudotropicalis*;
- 4) *C. kruzei*;
- 5) *C. parapsilosis*;
- 6) *Torulopsis*;
- 7) *Trichosporon*;
- 8) *Malassezia spp.*;

- дерматофиты:

- 1) *Trichophyton*;
- 2) *Microsporum*;
- 3) *Epidermophyton spp.*,

- условно-патогенные плесневые (*filamentus*) грибы:

- 1) *Scopularopsis*;
- 2) *Altermania*;
- 3) *Acremonium*;
- 4) *Aspergillus*;
- 5) *Fuzarium*;

- грамположительные бактерии (стафилококки и стрептококки);

- различные виды трихомонад.

Весьма примечательным являлось наличие у соединения не только фунгистатической, но также и фунгицидной активности, проявляющейся в очень низких концентрациях.

Изучение всасывания показало, что сертаконазол обладает способностью легко проникать в кожу и слизистые; при этом конечное системное всасывание его незначительно и не создает определяемых концентраций вещества в крови человека. По результатам токсикологических исследований сертаконазол оказался безопасным соединением в случае передозировки, а также при длительном применении. Результаты проведенных токсикологических исследований свидетельствуют о том, что сертаконазол имеет более широкий диапазон безопасности, чем известные противогрибковые средства из группы азолов.

Фармакологические и фармакокинетические свойства сертаконазола подтверждают его высокую клиническую эффективность при меньшем количестве побочных эффектов по сравнению с известными противогрибковыми средствами.

Важным моментом, определяющим целесообразность выбора этого антимикотического средства, также является высокая степень накопления и длительная концентрация в роговом слое, причем клиническими исследованиями было показано, что концентрация его в роговом слое в 1000 раз превышает МПС(90) для большинства

видов возбудителей микотической патологии.

Для практики лечения больных также важно отметить, что сертаконазол сохраняется в коже в терапевтически эффективной концентрации в течение 48 часов после аппликации, а на уровне 70 % – до 7 часов. Экспериментально также было доказано, что высокая липофильность сертаконазола приводит к накоплению его и в глубоких слоях кожи; проникает в глубокие эпидермальные слои

- 59 % дозы – через 2-4 часа после нанесения;

- 72 % действующего вещества – через 24 часа после нанесения.

При этом сохраняется высокий уровень содержания его в роговом слое эпидермиса (при отсутствии системного действия), что весьма существенно для успешного лечения микозов стоп. Эта особенность действия сертоконазола также обеспечивает и длительную защиту от инфицирования при однократном его нанесении.

Исследователи, анализирувавшие опыт применения сертоконазола при лечении больных дерматомикозами также смогли отметить отличную переносимость и крайне низкую частоту побочных эффектов (менее 1 %, т. е. меньше, чем у контрольного противогрибкового агента) при его местном применении.

Весьма важным аспектом безопасности применения антимикробного средства также является взаимодействие его с защитными механизмами организма-хозяина – влияние на естественную микрофлору. Так, при лечении любого заболевания важно, чтобы лекарственное средство, применяемое для подавления патогенных микроорганизмов, оказывало минимальное воздействие на естественную микрофлору. Исследование активности сертаконазола в отношении такого известного симбиота человека, как *Lactobacillus casei* или *L. Paracasei*, не выявило у препарата способности подавлять жизнедеятельность этих лактобактерий. Это также является дополнительным преимуществом сертаконазола [5-7, 13-17].

В нашем исследовании возможности использования дополнительных свойств антимикотика сертоконазола при лечении гиперкератотической формы дерматомикоза стоп, было обращено внимание на следующий, достаточно точно установленный многочисленными исследованиями, но, по нашему мнению, не получивший достаточно ясного клинического понимания, его дополнительный эффект, непосредственно обеспечивающий его оригинальный фунгицидный эффект.

Замысел молекулы сертаконазола базируется

на создании новой химической структуры – бензотиофена, являющегося фрагментом препарата. Было показано, что эта структура обладает значительной противогрибковой активностью, меньшей токсичностью по сравнению с другими веществами, часто используемыми в клинике, и высокой липофильностью, т. е. всеми характеристиками, определяющими эффективность и безопасность вещества [2, 5-7, 14].

Фунгицидная активность сертраконазола связана с его прямым влиянием на плазматическую мембрану грибов. Это показано экспериментально с помощью измерения внеклеточной концентрации АТФ (или  $K^+$ ), возрастание которой (параллельно с уменьшением внутриклеточной концентрации АТФ) совпадает с быстрым снижением числа жизнеспособных грибов [5].

В течение метаболических процессов в грибах, особенно в течение усвоения пищи, органические вещества распадаются на более мелкие фрагменты с помощью гидролитических реакций, катализируемых ферментами, которые грибы синтезируют и секретируют в окружающую среду (экзоферменты). Белки окружающей ткани хозяина расщепляются протеазами с образованием пептидов и свободных аминокислот, которые затем поглощаются микроорганизмом. Среди этих аминокислот имеется триптофан, аминокислота с ароматической структурой.

Транспорт или баланс аминокислот играет важную роль в изменениях морфологии клетки гриба (специфичен для перехода дрожжи – мицелий). Эти изменения также важны для успешного существования гриба в организме-хозяине [5].

Конкурентный антагонизм с триптофаном, о котором сообщалось при исследованиях на различных ферментах, показывает, что бензо-( $\beta$ ) тиофеновая группировка в молекуле сертраконазола сходна по структуре и имитирует индольное кольцо триптофана [5].

Из-за этого структурного сходства и липофильности указанной группировки, сертраконазол легче, чем триптофан, проникает в плазматическую мембрану грибов. После вхождения в мембрану соединение, вследствие высокой способности селективно взаимодействовать с компонентами клеточной мембраны, вызывает образование в ней воронок, каналов и пор, видимых при электронной микроскопии. Это приводит к массивному выходу электролитов (в основном АТФ) и других жизненно важных веществ из грибковых клеток. В результате происходит разрушение плазматической мембраны,

которое вызывает деструкцию скелетона клетки и гибель ее в результате лизиса органелл [5].

Именно это конкурентное по отношению к аминокислоте триптофану действие бензотиофена объясняет фунгицидную активность сертраконазола в низких концентрациях, отличающую препарат от других производных имидазола, а также его эффективность в отношении штаммов грибов с перекрестной резистентностью к имидазолам [5-7, 13-17].

Такой механизм действия, основанный на конкурентном антагонизме лекарственного средства и необходимых для жизнедеятельности макроорганизма аминокислот (и других веществ), достаточно хорошо известен и с успехом используется не только при антимикробной терапии, но и при необходимости получения антинеопластического эффекта.

Ряд исследователей также считают, что именно этот дополнительный эффект лежит в основе и других (иммуномодулирующего, противовоспалительного и др.) дополнительных эффектов этого препарата, которые заслуживают специального их использования при лечении различных форм микотических и немикотических патологических кожных процессов [5, 15, 16].

Именно такой дополнительный эффект, в сочетании с преимущественно местным действием препарата может обосновывать целесообразность применения крема сертраконазола при лечении гиперкератотической формы микоза стоп, основным отличием морфогенеза которой является наличие гиперпластического процесса пораженного патогенными грибами эпидермиса.

Нами было проведен сравнительный анализ результатов лечения гиперкератотической формы микоза стоп у 54 пациентов (32 мужчины и 22 женщины), проходивших лечение в клинике кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» в 2011-2012 гг. Диагноз заболевания устанавливался в соответствии с существующими требованиями и основывался на данных комплексного клинико-лабораторного исследования, предусмотренного действующими нормативами МЗ Украины.

Проходившие лечение 54 пациента были разделены на три группы:

- пациенты 1 группы исследования (14 человек) получали традиционную терапию с предварительным назначением лекарственных средств, обладающих кератолитическим действием, и специальных процедур, удаляющих

гиперкератотические наслоения, с последующим назначением местных противогрибковых средств в течение 4-6 недель (согласно рекомендациям разработчиков и нормативов МЗ Украины);

- пациентам 2 группы исследования (18 человек) назначались известные официальные препараты, содержащие антимикотики и кератолитики, с последующим назначением противогрибковых мазей и кремов в течение 4-6 недель (согласно рекомендациям разработчиков и нормативов МЗ Украины);

- пациентам 3 группы исследования (22 человека) назначался 2% сертоконазол в форме крема («Онабет», Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед) два раза ежедневно (утром и вечером) тонким слоем мягко и равномерно на кожу стоп, согласно инструкции по применению, также в течение 4-6 недель.

Эффективность лечения оценивали клинически и бактериоскопически с интервалом 1 неделя.

Лечение пациентов первых двух групп проходило, как обычно; при этом у четырёх пациентов 1 группы, как нежелательное явление, отмечались эпизоды избыточно активной десквамации вследствие нерационального режима применения кератолитических средств и недостаточного учета конституциональных и экзогенных факторов (что привело к необходимости временного прекращения назначенной терапии и назначения репаративных и противовоспалительных средств). В последующем, при разрешении явлений обострения, лечение им проводилось согласно ранее намеченному плану. Причиной возникновения этих нежелательных явлений была недостаточно корректная организация лечения пациентов, что обусловлено известными реальными проблемами современных социальных условий. К концу 7-8 недели лечения клиническое и микологическое выздоровление было достигнуто у 92 % больных этих двух групп.

Нежелательный эффект при проведении терапии (явления раздражения, возникшие, преимущественно, в межпальцевых промежутках, на коже тыльной поверхности стоп и в местах трещин подошвенной поверхности и прошедшие без осложнений после 2-3-дневного перерыва и применения индифферентных успокаивающих средств и процедур) возникли лишь у двух (11 %) пациентов 2 группы исследования. Явления гиперкератоза у них разрешались в соответствующие указанным разработчиками сроки; к концу четвёртой недели клиническое

и микологическое выздоровление достигнуто у 72 %, а к концу 7-8 недели – у 94 % пациентов.

При лечении кремом сертоконазола (крем «Онабет», Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед) значительное клиническое улучшение наступало на 7-10 дни лечения у 9 % пациентов, через 3 недели – у 82 %. К концу четвёртой недели клиническое и микологическое выздоровление достигнуто у 94 % пациентов. Переносимость препарата была хорошей, побочных явлений не было отмечено ни у одного пациента. Препарат обладал косметическими преимуществами (не имел выраженного неприятного запаха, быстро впитывался в кожу, не окрашивал одежду).

В последующем крем сертоконазол также назначали этим пациентам для профилактики рецидивов грибковой патологии (учитывая также наличие у них своеобразной «предрасположенности» к развитию микотической инфекции, особенно при существовании предрасполагающих конституционных и неблагоприятных экзогенных факторов).

Результаты проведенного нами сравнительного исследования и анализа известных данных проведенных ранее исследований позволили сделать **вывод** о том, что сертоконазол (на примере крема «Онабет», Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед), применяемый в качестве средства местной терапии, является достаточно эффективным и безопасным средством. Результаты применения сертоконазола в качестве средства монотерапии при гиперкератотической форме микоза стоп позволяют считать его средством патогенетической терапии, не менее эффективным, чем известные кератолитические средства, и более безопасным (в плане развития нежелательных эффектов, связанных с интенсивным десквамативным эффектом). Учитывая данные известных проведенных ранее исследований, эффективность препарата сертоконазола при гиперкератотической форме микоза стоп можно объяснить наличием:

- дополнительного локального антинеопластического действия этого препарата, основанного на конкурентном, по отношению к аминокислоте триптофану, действии бензотиофена, что отличает этот препарат от других антимикотиков;

- иммуномодулирующего, противовоспалительного и других известных дополнительных эффектов этого препарата, также обуславливающих его эффективность в отношении штаммов грибов с перекрестной резистентностью к имидазолам.

Использование вышеуказанных дополни-

тельных эффектов препарата сертоконазола при лечении различных форм микотических и немикотических патологических кожных процессов, сопровождающихся локальной неоплазией, можно считать **перспективным направлением дальнейших исследований** возможности применения этого препарата. Именно такой дополнительный эффект, в сочетании с преимуще-

ственно местным действием препарата и обосновывает, по нашему мнению, целесообразность применения крема сертоконазола (крем «Онабет», Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед) при лечении гиперкератотической формы микоза стоп, основным отличием морфогенеза которой является наличие гиперпластического процесса пораженного патогенными грибами эпидермиса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Аллергия и грибковые болезни* : Руковод. для врачей / В. В. Кулага, И. М. Романенко, С. Л. Афонин, С. М. Кулага. - Луганск: «Элтон», 2005. - 520 с.
2. *Горячкина, М. В.* Сертаконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи / М. В. Горячкина, Т. А. Белоусова, Н. Н. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. - 2012. - № 5. - С. 46-51.
1. *Дерматовенерология* : Учебное пособие / Под ред. В. П. Федотова, А. Д. Дюдюна, В. И. Степаненко. Изд-е 2., рус. - Днепропетровск-Киев: Изд-во «Свидлер А. Л.», 2011. - 652 с.
3. *Дерматология, венерология* : Учебник / Под ред. В. И. Степаненко. - К.: КИМ, 2012. - 904 с.
4. *Залаин* : Монография. - Минск : Egis, 2007. - 26 с.
5. *Иванов О. Л.* Крем Залаин в терапии микотических поражений кожи / О. Л. Иванов, М. А. Самгин, С. А. Монахов, И. М. Изюмова // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2005. - № 6. - С. 54-57.
6. *Карамова А. Э.* Дерматофитии рецидивирующего течения: опыт применения сертаконазола / А. Э. Карамова, И. В. Хамаганова, С. В. Кулешова // Клинич. дерматол. венерол. - 2006. - № 3. - С. 33-34.
7. *Кутасевич Я. Ф.* Алгоритм зовнішнього лікування дерматомікозів з використанням сучасних вітчизняних препаратів / Я. Ф. Кутасевич, І. О. П'ятикоп, І. О. Маштакова, І. О. Олійник, М. О. Ляпунов, І. В. Кадигроб // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2007. - № 1-4 (10). - С. 60-62.
8. *Романенко В. Н.* Применение клотримазола для терапии и профилактики микоза стоп и кандидоза / В. Н. Романенко, К. В. Романенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2008. - № 4 (31). - С. 71-73.
9. *Сторожук Л. А.* Клініко-патогенетичні особливості мікозів ступень / Л. А. Сторожук, В. В. Вайс, С. Г. Свирид // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2009. - № 1-2 (12). - С. 301-304.
10. *Таха Т. В.* Сертаконазол в лечении поверхностных микозов кожи / Т. В. Таха, Д. К. Нажмутдинова // Русский медицинский журнал. - 2012. - Т. 20, № 22. - С. 1150-1152.
11. *Федотов В. П.* Терапия осложненных форм онихомикозов у больных с сопутствующей патологией / В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн, В. В. Горбунцов, Д. Г. Башмаков // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2010. - № 1-2. - С. 34-40.
12. *Elewski B. E.* An open-label study of the safety and efficacy of sertaconazole nitrate in the treatment of seborrheic dermatitis / B. E. Elewski, W. C. Cantrell // J. Drugs Dermatol. - 2011. - Vol. 10, No 8. - P. 895-899.
13. *Jerajani H.* Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2%) cream versus terbinafine cream (1%) versus luliconazole (1%) cream in patients with dermatophytoses: a pilot study / H. Jerajani, C. Janaki, S. Kumar, M. Phiske // Indian J. Dermatol. - 2013. - Vol. 58, No 1. - P. 34-38.
14. *Kaur S.* Induction of prostaglandin D2 through the p38 MAPK pathway is responsible for the antipruritic activity of sertaconazole nitrate / S. Kaur, R. Sur, F. T. Liebel, M. D. Southall // J. Invest. Dermatol. - 2010. - Vol. 130, No 10. - P. 2448-2456.
15. *Kircik L. H.* Observational evaluation of sertaconazole nitrate cream 2% in the treatment of pruritus related to tinea pedis / L. H. Kircik // Cutis. - 2009. - Vol. 84, No 5. - P. 279-283.
16. *Weinberg J. M.* Treatment of interdigital tinea pedis: once-daily therapy with sertaconazole nitrate / J. M. Weinberg, E. K. Koestenblatt // J. Drugs Dermatol. - 2011. - Vol. 10, No 10. - P. 1135-1140.