

**Литература**

1. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М. и др. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М.: Триада-Х, 2007. – 456 с.
2. Де Линьер Б. Натуральный прогестерон и его особенности // Росс. вест. акушера-гинеколога. – 2003; 3: 27–30.
3. Доброхотова Ю.Э., Джобавва Э.М., Моисеева Н.Б. Угроза преждевременных родов. Новые аспекты и возможности комплексной терапии // Росс. вест. акушера-гинеколога. – 2005; 3: 57–59.
4. Егорова А.Т., Базина М.И. Опыт применения утрожестана при угрожающих преждевременных родах // Росс. вест. акушера-гинеколога. – 2004; 4: 58–60.
5. Запертова Е.Ю., Радзинский В.Е. Прогестеронобусловленные изменения провоспалительных цитокинов при привычном невынашивании беременности // РМЖ. – 2004; 3: 764–766.
6. Калинин Е.А., Смольникова В.Ю., Леонов Б.В. Применение препарата утрожестан после переноса эмбрионов в полость матки в программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки // Гинекология. – 2000; 2 (4): 23–25.
7. Низова Н.Н., Татарова А.М., Мандрик Ю.А. Опыт применения микронизированного прогестерона в лечении невынашивания беременности // Материалы I Международной конференции «Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы». – М., 2002. – С. 429–433.
8. Сичинава Л.Г., Баисова Б.И. Применение утрожестана при лечении угрозы прерывания беременности // Гинекология. – 2001; 3 (1): 27, 28.
9. Чистякова Г.Н., Газиева И.А., Ремизова И.И. и др. Оценка цитокинового профиля при физиологической и патологически протекающей беременности // Цитокины и воспаление. – 2007; 6 (1): 3–8.
10. Da Fonseca E., Bittar R., Carvalho M. et al. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003; 188 (2): 419–424.
11. Da Fonseca E., Celik E., Parra M. et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix // N. Eng. J. Med. – 2007; 357 (5): 462–469.
12. Erny R., Pinge A., Prouvost C. et al. The effect of oral administration of progesterone for premature labor // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986; 154: 525–529.
13. Fatemi H., Popovic-Todorovic B., Papanikolaou E. et al. An update of luteal phase support in stimulated IVF cycles // Hum. Reprod. Update. – 2007; 13 (6): 581–590.
14. Friedler S., Raziel A., Schachter M. et al. Luteal support with micronized progesterone following in-vitro fertilization using a down-regulation protocol with gonadotropin-releasing hormone agonist: a comparative study between vaginal and oral administration // Hum. Reprod. – 1999; 14 (8): 1944–1948.
15. Gibbons W., Toner J., Hamacher P. et al. Experience with a novel vaginal progesterone preparation in a donor oocyte program // Fertil. Steril. – 1998; 69: 96–101.
16. Lightman A., Kol S., Itskovitz-Eldor J. A prospective randomized study comparing intramuscular with intravaginal natural progesterone in programmed thaw cycles // Hum. Reprod. – 1999; 14 (10): 2596–2599.
17. Par G., Bartok B., Szekeres-Bartho J. Cyclooxygenase is involved in the effects of progesterone-induced blocking factor on the production of interleukin 12 // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000; 183 (1): 126–130.
18. Simon J. Micronized progesterone: vaginal and oral uses // Clin. J. Obstet. Gynecol. – 1995; 38 (4): 902–914.
19. Steck T., Kämmerer U., Geis K. et al. Störungen des intrauterinen Immunsystems bei Frauen mit wiederholten Aborten // Reproduktionsmedizin. – 2001; 17 (4): 206–213.
20. Szekeres-Bartho J., Barakonyi A., Par G. et al. Progesterone as an immunomodulatory molecule // Int. Immunopharmacol. – 2001; 1 (6): 1037–1048.
21. Szekeres-Bartho J., Polgar B. PIBF: The double edged sword. Pregnancy and tumor // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010; 64: 77–86.

**NATURAL PROGESTERONE IN OBSTETRIC CARE****E. Shakhovskaya**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

*Miscarriage and premature labor remain an important sociomedical problem. In recurrent miscarriage, progesterone deficiency is detected in 85% of cases. However, synthetic progesterones cause a lot of side effects. In this connection, the use of a natural micronized progesterone preparation is urgent in therapy for miscarriage and premature labor.*

**Key words:** micronized progesterone, recurrent miscarriage, premature labor.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРБИНАФИНА ДЕРМГЕЛЬ 1% И КЕТОКОНАЗОЛА КРЕМ 2% В ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОМИКОЗА – ГЛАДКОЙ КОЖИ И ПАХОВОГО

**A. Bonifaz, A. Saul, Мехико**

*В открытом, проспективном, сравнительном параллельном исследовании с участием 65 пациентов оценивали эффективность и безопасность местного применения тербинафина ДермГель™ 1% и кетоконазола крем 2% в лечении дерматомикоза – гладкой кожи и пахового. Авторы пришли к выводу, что при дерматомикозе гладкой кожи и паховом дерматомикозе 1-недельный курс лечения тербинафина ДермГель™ 1% значительно более эффективен в отношении как клинического и микологического излечения, так и безопасности лечения, чем применение кетоконазола крем 2%.*

**Ключевые слова:** дерматомикоз гладкой кожи, паховый дерматомикоз, тербинафин ДермГель™.

Методы лечения дерматомикоза гладкой кожи и пахового дерматомикоза весьма разнообразны; современные схемы лечения включают местное применение имидазолов – таких, как клотримазол, миконазол, кетоконазол и других, которые обеспечивают высокий процент излечения, но требуют разной его длительности (от 2 до 6 нед).

Тербинафин, синтетический аллиламин широкого спектра действия, высокоактивный в отношении большинства дерматофитов, можно применять системно или местно. Местно препарат в виде 1% крема широко использовали при коротком курсе лечения (1 раз в день в течение 1 нед), при этом излечения удалось добиться у 80–90% пациентов [1–6].

Недавно разработаны 2 новые лекарственные формы тербинафина, специально для нанесения на обширные области кожи и волосистой части тела [7]: 1% раствор и 1% ДермГель™ (DermGel™).

J. Faergemann и соавт. [8] показали, что при нанесении ДермГеля™ обеспечивается высокая концентрация лекарства в коже, включая роговой слой (для большинства дерматофитов – значительно выше минимальной ингибирующей). Кроме того, за счет длительного периода выведения тербинафина его действие после местного нанесения в течение 1 нед поддерживается еще 2–3 нед.

В Службе дерматологии Больницы общего профиля в Мехико проведено открытое сравнительное проспективное исследование 65 пациентов в возрасте 12–79 лет. У всех выявлен клинически и микологически подтвержденный дерматомикоз гладкой кожи и паховый дерматомикоз. Пациенты были случайным образом распреде-

Оригинальная статья опубликована: Eur.J. Dermatol. – 2000; 10: 107–109.

лены в 2 группы: в 1-й группе проводилось лечение тербинафином ДермГель™ 1% (1 раз в день в течение 1 нед), во 2-й – 2% кремом кетоконазола (1 раз в день в течение 2 нед). Местное противогрибковое лечение в предшествующие 15 дней и системные противогрибковые средства в течение предшествующих 2 мес пациенты не получали. Из исследования были исключены пациенты с хроническими заболеваниями или процессами (такими, как изменения в крови или в печени, снижение иммунитета и др.), женщины в период беременности или кормления грудью, а также пациенты с гиперчувствительностью к тербинафину, кетоконазолу или другим компонентам препаратов.

Основные клинические признаки и симптомы, а также микологические тесты (обработка КОН и посевы) проводили во время 1-го визита (исходный уровень), визита в конце лечения (через 7 и 14 дней для 1-й и 2-й групп соответственно) и через 15 дней после последнего нанесения лекарств (контрольное наблюдение). Во время каждого визита записывали данные о побочных реакциях, переносимости и косметической приемлемости.

Статистический анализ в конце исследования включал определение точного критерия Фишера ( $\chi^2$ ), а также Кохрана–Мантеля–Гензеля (ХМ-Н) для качественных переменных и t-критерия Стьюдента и размах значений критерия Вилкоксона (z) для количественных переменных.

Среди 65 обследованных было 39 мужчин и 26 женщин, возраст самого младшего пациента – 12 лет, самого старшего – 79 лет (средний возраст составил 37,1 года). Демографические показатели у пациентов 2 групп были одинаковыми, за исключением преобладания мужчин во 2-й группе (соответственно 15 и 24).

В табл. 1 приведены основные характеристики больных, а также данные о возбудителях заболевания, выделенные у пациентов из культур при 1-м визите (исходный уровень). В обеих группах отчетливо преобладал *Trichophyton rubrum*: он был выявлен у 72,8% пациентов 1-й группы и 84,4% – 2-й. Частота дерматомикоза гладкой кожи и пахового в 2 группах оказалась сходной (гладкой кожи – соответственно 54,6 и 53,2%, пахового – 45,5 и 46,8%).

При оценке частоты клинических признаков и симптомов не обнаружено значимых различий между группами ( $p=0,088$ ). Однако при микологической оценке обнаружена статистически значимая разница ( $p=0,027$ ) в пользу тербинафина по сравнению с кетоконазолом. Подобное различие ( $p=0,002$ ) обнаружено при суммарной оценке (клинические+микологические данные).

При оценке в конце лечения получены следующие микологические результаты: в 1-й группе – 6 положительных результатов с обработкой КОН и 3 положительных посева (2 – *Microsporum canis* и 1 – *Candida albicans*), во 2-й группе – 11 положительных результатов с обработкой КОН и 7 положительных посевов (во всех случаях – *T. rubrum*).

В конце периода контрольного наблюдения (15 дней после последнего нанесения каждого из контрольных препаратов) в 1-й группе было 2 положительных результата с обработкой КОН и 1 положительный посев (*M. canis*), во 2-й – 9 положительных результатов с обработкой КОН и 5 положительных посевов (*T. rubrum*); разница статистически значима ( $p=0,027$ ).

Хотя в 1-й группе отмечен 1 (3%) случай побочной реакции по сравнению с 3 (9%) во 2-й группе, разница не была

# ЛАМИЗИЛ® УНО

## ЛЕЧЕНИЕ ГРИБКА СТОПЫ ЗА ОДНО ПРИМЕНЕНИЕ



День за днем наносить средство от грибка стопы так утомительно! Если бы было возможно применить его 1 раз и больше об этом не думать! Теперь есть Ламизил® УНО — открытие в лечении грибка стопы на основе уникальной инновационной технологии. Всего одно применение помогает избавиться от грибка на обеих стопах. Верните себе радость ощущений!



Таблица 1

## Демографические показатели и этиология заболевания

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, годы	34 (13–79)	32 (13–69)	0,522
Средний возраст, годы	38,5	35,8	
Мужчины/женщины	15 (45,5)/ 18 (54,6)	24 (75,0)/ 8 (25,0)	0,015
Дерматомикоз: паховый гладкой кожи	15 (45,5) 18 (54,6)	15 (46,8) 17 (53,2)	0,145
Этиология:			
<i>T. rubrum</i>	24 (72,8)	27 (84,4)	
<i>M. canis</i>	6 (18,2)	2 (6,2)	
<i>E. floccosum</i>	1 (3,0)	0	
<i>T. tonsurans</i>	1 (3,0)	0	
<i>T. mentagrophytes</i>	0	1 (3,2)	
<i>T. rubrum+C. albicans</i>	1 (3,0)	2 (6,2)	
Всего	33 (100)	32 (100)	

Примечание. Здесь и в табл. 2 в скобках указан процент.

Таблица 2

## Эффективность терапии

Показатель	Клиническая		Микологическая		Суммарная	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Излечение	21 (63)	12 (37)	31 (94)	22 (69)	24 (72)	10 (31)
Улучшение	11 (32)	19 (63)	1 (3%)	4 (12)	8 (24)	20 (63)
Неудача	1 (3)	0	1 (3%)	6 (19)	1 (3)	2 (6)
p	0,088		0,027*		0,002*	

\* p<0,05.

статистически значимой. Все побочные реакции относились к контактному дерматиту, связанному с исследуемыми лекарствами или компонентами, входящими в их состав; все реакции были слабо выраженными и только в 1 случае лечение потребовалось прекратить.

По оценкам самих пациентов, переносимость исследуемого препарата в 1-й группе была отличной у 32 (97%), умеренной – у 1 (3%) пациента, во 2-й – у 21 (65%) исследуемого отличной, у 7 (22%) – хорошей, у 3 (9%) – умеренной и у 1 (4%) – плохой. В целом тербинафин ДермГель™ переносился значительно лучше (p=0,003), чем кетоконазола крем.

Настоящее исследование показало, что тербинафин ДермГель™ значительно более эффективен, чем кетоконазола крем, несмотря на то, что 1-й препарат наносили в течение 1 нед, а 2-й – в течение 2 нед.

Выбор для сравнения тербинафина ДермГель™ и крема кетоконазола объяснялся 2 причинами: 1) сообщалось, что тербинафин весьма эффективен как местное противогрибковое средство для кратковременного лечения [4, 5, 7]; 2) кетоконазол рассматривается многими исследователями как стандарт терапии для местного применения.

Частота признаков и симптомов дерматомикоза в обеих группах снизилась без каких-либо значимых различий к середине периода исследования более чем на 50%. Это снижение быстрее наступало в 1-й группе – возможно, вслед-

ствие того, что для лечения тербинафином требуется меньше времени.

Хотя демографические характеристики больных 2 групп были сходными, в группе кетоконазола значительно преобладали пациенты мужского пола; однако считаем, что это не влияет на интерпретацию результатов, поскольку распределение типов дерматомикозов (гладкой кожи и пахового) было одинаковым в обеих группах (см. табл. 1).

В первых клинических исследованиях тербинафина ДермГель™, в которых его использовали для лечения разноцветного лишая, был получен высокий процент излечения и отмечена хорошая переносимость [9]. Недавно опубликованы результаты 2 исследований [10, 11], в которых результаты коррелируют с полученными нами (табл. 2). Например, у J. Heerden и соавт. [11] частота микологического излечения составила 85%, полного – 59% (в наших наблюдениях – соответственно 94 и 72%).

Примечательно, что группы были сходны в отношении возбудителя: чаще всего выделяли *T. rubrum*, 2-м по частоте был *M. canis*. В период контрольного наблюдения получено 5 положительных посевов *T. rubrum* в группе кетоконазола и только 1 положительный посев *M. canis* в группе тербинафина. Это показывает, что тербинафин эффективнее кетоконазола в лечении инфекции, вызванной *T. rubrum*, и несколько менее эффективен при лечении микозов, вызванных *M. canis*. Действительно, показано, что тербинафин менее эффективен в отношении последнего возбудителя [12], особенно при дерматомикозе волосистой части головы, для которого мы предлагаем применять тербинафин ДермГель™ в 2 раза дольше рекомендованного времени, что увеличивает вероятность полного излечения от этого дерматоза.

Полагаем, причиной высокой эффективности схемы кратковременного лечения тербинафином ДермГель™ (в отличие от таковой при использовании крема и геля) [4, 6, 7] являются широкий спектр действия препарата и его способность быстро проникать в кератинизированные ткани и оставаться в них.

Тербинафин обычно хорошо переносился и был косметически приемлем. У 1 пациента, прошедшего курс лечения тербинафином ДермГель™, развилась побочная реакция в форме контактного дерматита. Другие авторы такой реакции не наблюдали [9–11]. Этот пациент получал сопутствующее лечение карбамазепином, который, по нашему опыту, при применении с различными местными противогрибковыми средствами вызывает побочные реакции по типу контактного дерматита, а также пигментацию кожи при комбинации с кремом тербинафина и системными азолами (флуконазолом и итраконазолом). Полагаем, наблюдаемая побочная реакция могла быть вызвана карбамазепином.

В отличие от этого крем кетоконазола вызвал 3 случая дерматита; некоторые авторы полагают, что они обусловлены носителем, а не самим действующим ингредиентом.

Нами сделан вывод, согласно которому лечение в течение 1 нед тербинафином ДермГель™ 1%, наносимым 1 раз

в день, значительно более эффективно при лечении дерматомикоза гладкой кожи и пахового дерматомикоза, чем применение кетоконазола крем 2%, наносимого 1 раз в день в течение 2 нед.

Оба препарата хорошо переносились. У тербинафина ДермГель™ более предпочтительные косметические характеристики, чем у кетоконазола. Побочные реакции типа контактного дерматита возникали редко; большинство из них (3/4) были в группе кетоконазола.

## Литература

1. Gupta A., Sounder D., Shear N. Противогрибковые агенты: обзор. Часть 1 // J. Am. Acad. Dermatol. – 1994; 30: 677–98.
2. Clynton Y. Активность тербинафина in vitro // Clin. Exp. Dermatol. – 1989; 14: 101–3.
3. Villars V., Jones T. Клиническая эффективность и переносимость тербинафина (Ламизил). Новое местное и системное фунгицидное средство для лечения дерматомикозов // Clin. Exp. Dermatol. – 1989; 14: 124–127.
4. Zaias N., Sermon B., Cordero C. и др. Эффективность режима применения 1% крема тербинафина один раз в день в течение 1 недели при лечении пахового дерматомикоза и дерматомикоза гладкой кожи // J. Am. Acad. Dermatol. – 1993; 29: 646–648.
5. Evans E., Seaman R., James I. Кратковременное лечение 1% кремом тербинафина инфекций кожи, вызванных дерматофитами // Br. J. Dermatol. – 1994; 130: 83–87.
6. Greer D., Jolly H. Местное лечение пахового дерматомикоза тербинафином // J. Am. Acad. Dermatol. – 1990; 23: 800–804.
7. Evans E. Местное лечение тербинафином (Ламизил) поверхностных микозов: Высокий процент излечения при кратковременном лечении // J. Dermatol. Treat. – 1998; 9 (1): 13–16.
8. Faergemann J., Zehender H., Boukhabza A. и др. Сравнение содержания тербинафина в роговом слое и в дерме-эпидерме (без рогового слоя) после местного или местного в сочетании с приемом внутрь лечения здоровых добровольцев // J. Eur. Acad. Derm. Vener. – 1995; 5 (1): 94 (abs. 016).
9. Faergemann J., Hersle K., Nordin P. Разноцветный лишай: клинический опыт применения крема ламизила и кожного геля ламизила // Dermatology. – 1997; 194 (1): 19–21.
10. Lebowitz M., Hall M. Раствор (1%) и эмульсионный гель тербинафина: два новых препарата для лечения дерматомикоза стоп и дерматомикоза гладкой кожи/пахового в течение одной недели // Abstracts. World Congress of Dermatology. – Sydney, 1997: 5177.
11. Van Heerden J., Vismer H. Дерматомикоз гладкой кожи/паховый: Новые возможности лечения // Dermatology. – 1997; 194 (1): 14–18.
12. Gupta A., Shear N. Модернизация тербинафина // J. Am. Acad. Dermatol. – 1997; 37: 979–988.

### COMPARATIVE STUDY OF 1% TERBINAFINE DERMGEL AND 2% KETOCONAZOLE CREAM IN THE TREATMENT OF TINEA CORPORIS AND TINEA CRURIS

A. Bonifaz, A. Saul, Mexico

An open, prospective, comparative, parallel-group study of 65 patients was conducted to evaluate the efficacy and safety of topical 1% terbinafine DermGel™ versus 2% ketoconazole cream in the treatment of tinea corporis and tinea cruris. One-week 1% terbinafine DermGel™ treatment for tinea corporis and tinea cruris was concluded to be significantly more effective than 2% ketoconazole cream in the treatment of tinea corporis and tinea cruris as regards clinical and mycological cure and treatment safety.

**Key words:** tinea corporis, tinea cruris, terbinafine DermGel™.

## ВОЗМОЖНОСТИ И «МИШЕНИ» НО-ШПАЛГИНА В ЛЕЧЕНИИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

М. Корешкина<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,

М. Пчелинцев<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Центр лечения головной боли Российско-финской клиники «Скандинавия», <sup>2</sup>СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

E-mail: apis@spmu.rssi.ru

*Показана актуальность проблемы головной боли. Рассмотрены терапевтические подходы к лечению головной боли напряжения. Обсуждаются возможности и особенности использования комбинированного анальгетика Но-шпалгин (парацетамол+кодеин+дротаверин) в лечении эпизодической головной боли напряжения и вторичной головной боли.*

**Ключевые слова:** головная боль, анальгетики, Но-шпалгин.

Болевой синдром — наиболее частая причина обращения за медицинской помощью в амбулаторной практике. Головные боли (ГБ) являются причиной снижения качества жизни пациентов, особенно в случае частых и ежедневных приступов. Более 95% жителей планеты испытывают ГБ хотя бы однократно в жизни; 46% взрослого населения имеют выраженные ГБ. Экономические потери от различных видов ГБ складываются из нескольких показателей: потеря рабочих дней, снижение эффективности на работе или учебе. В США совокупные потери от всех видов ГБ составляют 20 млрд долл. в год, снижая продуктивность экономики на 9%. В Европе подсчитали аналогичные потери только от мигрени, и они составили 27 млрд евро в год. Эти суммы аналогичны затратам на медицинское обеспечение и экономическим потерям от деменции и гораздо больше, чем совокупный экономический ущерб от таких заболеваний, как инсульты, эпилепсия и расстройства движения [14].

Международным обществом по изучению головной боли в 2004 г. была принята II Классификация головной боли. В этой классификации выделено 14 больших групп ГБ. Все ГБ можно подразделить на первичные, когда нет органической причины, и вторичные, обусловленные органическим поражением головного мозга или других органов и систем. Выделяют также краниальные невралгии и лицевые боли. На долю первичных ГБ приходится 95–98%, вторичные встречаются значительно реже — в 2–5% всех случаев.

Первичная ГБ представляет собой самостоятельное заболевание и носит доброкачественный характер [6]. К наиболее часто встречающимся первичным ГБ относятся ГБ напряжения (ГБН), мигрень и кластерная ГБ.

Наиболее сложная задача, стоящая перед врачом, — определить, первичная или вторичная ГБ у пациента. Это не всегда просто [1]. При первичной ГБ самый важный этап обследования — сбор анамнеза и выявление жалоб. Вторичный характер ГБ обычно подтверждают или исключают в ходе физического