

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, К.Г. Супрун

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

«Мікозан»: клінічний досвід і тенденції в топічній терапії оніхомікозу

Мета роботи — вивчити ефективність та безпеку топічного протигрибкового засобу «Мікозан» у монотерапії хворих на оніхомікоз, яким протипоказані системні антимікототики.

Матеріали та методи. Проаналізовано анкети 154 хворих з дистально-латеральною клінічною формою оніхомікозу із ураженням не більше двох нігтів на одній кінцівці, у лікуванні яких у 6 регіональних центрах використовували «Мікозан набір для нігтів» згідно з інструкцією. Тривалість курсу лікування становила в середньому 3–6 міс. Усім хворим до, в процесі та після лікування проводили клінічні і лабораторні дослідження. Ефективність терапії оцінювали на підставі динаміки клінічних симптомів у балах від 0 (відсутність ознаки) до 3 (значно виразна ознака) наприкінці 4, 8, 16, 24-го тижнів. Також у ці терміни виконували мікологічні дослідження.

Результати та обговорення. За даними проведених досліджень встановлено, що використання набору «Мікозан» у хворих на оніхомікоз, яким протипоказана системна терапія, сприяло зменшенню ламкості, каламутності, покресленості вже на 4-му тижні лікування у 40 (25,9%) осіб. На 8-му тижні лікування відмічено зменшення перелічених ознак у 52 (33,8%), покращення крайової зони — у 85 (55,2%) пацієнтів. Зменшення ламкості, каламутності, покресленості та щільності на 16-му тижні відзначено у 148 (96,8%) осіб. Крайова зона стала нормальною у 152 (98,7%). Гіперкератотичні ущільнення були відсутні у 103 (66,9%). На 24-му тижні стан клінічної ремісії зафіксовано у 52 (33,8%), значне покращення — у 45 (29,2%), покращення — у 35 (22,7%) пацієнтів.

Мікологічної негативації досягнуто на 4-му тижні у 20 (13,0%), на 8-му — у 33 (21,4%), на 16-му — у 52 (33,8%), на 24-му — у 82 (53,2%) осіб.

За даними загального аналізу анкет з оцінки споживчих якостей набору «Мікозан» встановлено, що його органолептичні характеристики оцінили як «дуже добрі» 39 (25,3%) пацієнтів, як «добрі» — 115 (74,7%).

Висновки. «Мікозан набір для нігтів» має виразну клінічну та мікологічну ефективність в усуненні грибового ураження нігтьових пластинок. Він добре переноситься, не спричиняє жодних небажаних виявів, сприяє формуванню прибічності до терапії у переважної більшості хворих. «Мікозан» рекомендований до використання у хворих на оніхомікоз з легким ступенем ураження, у комплексному лікуванні пацієнтів із більш тяжким ступенем ураження, за наявності абсолютних чи відносних протипоказань до проведення лікування системними протигрибковими препаратами, а також для поліпшення структури нігтьових пластинок та запобігання подальшому руйнуванню нігтів.

Ключові слова

Оніхомікоз, топічна терапія, «Мікозан набір для нігтів».

Проблема терапії оніхомікозів стоп, незважаючи на впровадження в широку клінічну практику сучасних системних та топічних антифунгальних препаратів, залишається актуальною. Це пов'язано з особливостями анатомічної будови нігтів, їхньою низькою проникністю для топічних антифунгальних засобів, а також з тим, що системні антимікототики для лікування оніхомікозів часто є неефективними з низки причин, що обмежують їхнє проникнення в зону нігтів, уражених мікроміцетами [1]. Несвоєчасна діагностика з визначенням етіологічного фактора оніхомікозів часто призводить до неефективнос-

ті терапії оніхомікозів, зумовлених недерматофітними грибами. Особливо складною є терапія оніхомікозів, спричинених плісеневими грибами, оскільки ці збудники мають низьку чутливість до більшості системних антимікототиків (тербінафіну, флуконазолу, ітраконазолу), що використовують для лікування оніхомікозів [3].

Численні дослідники зазначають, що основними причинами неефективності лікування оніхомікозів низкою протигрибкових препаратів, які діють винятково або переважно на дерматофіти, є наявність мікст-інфекції різних видів грибової біоти.

Натепер перед дослідниками постає завдання удосконалити існуючі методи лікування та розробити нові препарати, які б активно впливали на грибкову інфекцію при оніхомікозах.

Останнім часом з'явилися повідомлення про використання в лікуванні оніхомікозів сполук бору (бензоксаборолі) з перспективним фунгістатичним механізмом пригнічення лейцил-тРНК-синтетази еукаріот. У клінічних дослідженнях щоденно протягом 12 міс застосовували 5% розчин сполуки AN2690 («Анакор Анакор Фармасьютикалз», США). Тривають клінічні дослідження з використанням 10% розчину люліконазолу та молекулою IDP-108, що демонструють переваги від впровадження нових молекул щодо більш високої протигрибкової активності і безпеки при доставці активних концентрацій у ніготь [5].

Нашу увагу привернув «Мікозан набір для нігтів» (*Mycosan Nail*), який класифікують як виріб медичного класу 1. Медичний виріб виявляє свою дію фізичним шляхом, створюючи фізичний бар'єр або змінюючи чинники навколишнього середовища, в яких росте грибок. У цьому випадку не йдеться про відомі клініцистам механізми дії, що мають лікарські засоби. Згідно з Європейською директивою з медичних виробів (European Medical Directive) «Мікозан набір для нігтів» підпадає під визначення «медичний виріб».

Використання «Мікозану набору для нігтів» дасть змогу вирішити проблему резистентності до антимікотичної терапії при оніхомікозі.

Мета роботи — вивчити ефективність та безпеку топічного протигрибкового засобу «Мікозан набір для нігтів» у монотерапії хворих на оніхомікоз, яким протипоказані системні антимікотики.

Матеріали та методи

Проаналізовано анкети 154 хворих з дистально-латеральною клінічною формою оніхомікозу із ураженням не більше двох нігтів на одній кінцівці, яким проводили лікування набором «Мікозан» у 6 регіональних центрах: ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», шкірно-венерологічному диспансері № 5 Подільського району м. Києва, Львівському обласному комунальному шкірно-венерологічному диспансері, КУ «Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер», КУ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер» (Дніпро), КЛПУ «Міський дерматовенерологічний диспансер м. Маріуполь». З них жінок було 112, чоловіків — 42. За віком хворих розділили таким чином: до 20 років — 3 пацієнти, 21–30 років — 23, 31–40 років — 24, 41–50 років — 37, 51–60 років — 42, старше

60 років — 25. З наведеного видно, що переважна більшість пацієнтів (79 осіб — 51,3%) була віком старше 40 років. Кисті були уражені у 31 хворого, стопи — у 120, кисті та стопи — у 3. Тривалість захворювання коливалася від 1 року (59 осіб), від 1 до 5 років (66 осіб), більше 5 років (29 осіб).

Усі пацієнти відповідали критеріям включення:

- вік від 18 до 65 років включно;
- встановлений діагноз оніхомікозу, дистально-латеральна форма, на підставі лабораторного підтвердження наявності та різновиду грибкової інфекції (мікологічне і культуральне дослідження);
- непроведення раніше протигрибкової терапії;
- проведення протигрибкової терапії;
- наявність цукрового діабету;
- протипоказання до призначення системної протигрибкової терапії;
- наявність підписаної інформованої згоди на участь у клінічному дослідженні.

До дослідження не залучали пацієнтів, які відповідали критеріям виключення:

- оніхомікоз проксимальної зони нігтя (біля нігтьового кореня);
- мікоз лунули;
- одночасне ураження більше двох нігтів на одній кінцівці;
- період вагітності або годування груддю;
- стани, які, на думку лікаря-дослідника, можуть вплинути на результат лікування (імунodefіцитний стан);
- відмова пацієнта підписати інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні.

Для лікування хворих на оніхомікоз використовували «Мікозан набір для нігтів» згідно з інструкцією (протягом 1 міс 2 рази на добу, у подальшому — 1 раз на добу зі щотижневою обробкою нігтьових пластинок за допомогою пилочок). Тривалість курсу лікування становила в середньому 3–6 міс залежно від площі ураження та індивідуального відростання нігтьових пластинок.

«Мікозан набір для нігтів» сприяє попередженню подальшого зростання і поширенню грибів по нігтьовій пластинці, а також її природному відростанню. Засіб має унікальну систему доставки діючої речовини у товщу нігтя та зумовлює подвійну блокаду клітин патогенних грибів, що створює бар'єр для подальшого поширення інфекції [2].

У набір «Мікозан» входить туба, що містить запатентовану сироватку, яка складається з води, фільтрату ферменту жита, пентиленгліколю, диметилісорбїду та гідроксиетилцелюлози. Диметилісорбїд і пентиленгліколь є унікальними рідинами, які підсилюють черезшкірне проникнення і мають низький рівень токсичності [4, 6].



Рис. 1. Хвора А., 52 роки. Оніхомікоз перших пальців стоп, дистально-латеральна форма

А — до лікування; Б — після лікування «Мікозаном»



Рис. 2. Хвора Б., 45 років. Оніхомікоз перших пальців стоп, дистально-латеральна форма

А — до лікування; Б — після лікування «Мікозаном»

Для зручності нанесення сироватки туба оснащена пензликом-аплікатором. До набору входить 10 одноразових пилочок із великим і дрібним абразивом з обох боків, призначених для очищення нігтьових пластинок. Нігтьову пластинку обробляють пилочкою, після чого пензликом-аплікатором наносять сироватку, яка створює водорозчинну плівку, що вкриває поверхню нігтя. Сироватка глибоко проникає в товщу нігтя, підвищує щільність його структур, зменшує пористість та захищає від впливу патогенних грибів, створюючи умови, які є несприятливими для їхнього зростання. Фільтрат ферменту жита руйнує протеази гриба, позбавляючи його живильного субстрату, а також порушує цілість клітинної мембрани, що спричиняє загибель грибкових клітин.

Усім хворим до, під час та після лікування проводили клінічні і лабораторні дослідження. З метою верифікації грибкового ураження нігтьових пластинок виконували лабораторну діагностику з використанням мікроскопічного методу дослідження з 20% КОН та засівом досліджуваного матеріалу на середовище Сабуро. Тип грибів визначали за морфологічними ознаками за даними мікроскопічного дослідження. Зростання колоній дерматофітів визначали на 7–10-й день, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та плісеневі — на 2–4-й день культивування.

Ефективність терапії оцінювали на підставі динаміки клінічних симптомів у балах від 0 (від-

сутність ознаки) до 3 (значно виражена ознака) наприкінці 4, 8, 16, 24-го тижнів. Визначали ущільнення нігтьової пластинки (гіперкератоз), зміну кольору, каламутність (нерівномірність забарвлення), покресленість поверхні (рельєфність), підвищену ламкість, зміну крайової зони, атрофію нігтьової пластинки.

Мікологічні дослідження проводили наприкінці 4, 8, 16, 24-го тижнів.

Результати та обговорення

За даними досліджень встановлено, що використання набору «Мікозан» у хворих на оніхомікоз, яким протипоказана системна терапія, сприяло зменшенню ламкості, каламутності, покресленості вже на 4-му тижні лікування у 40 (25,9%) пацієнтів.

На 8-му тижні лікування відмічено зменшення перелічених ознак у 52 (33,8%), покращення крайової зони — у 85 (55,2%) осіб.

Зменшення ламкості, каламутності, покресленості та щільності на 16-му тижні зафіксовано у 148 (96,8%) пацієнтів. Крайова зона стала нормальною у 152 (98,7%). Гіперкератотичні ущільнення були відсутні у 103 (66,9%) пацієнтів.

На 24-му тижні стан клінічної ремісії спостерігали у 52 (33,8%), значне покращення — у 45 (29,2%), покращення — у 35 (22,7%) пацієнтів (рис. 1, 2).

Жодного клінічного ефекту не було лише у 22 (14,3%) осіб старше 55 років. Два пацієнти не виконували рекомендацій щодо лікування та проведення профілактичних заходів. У решти пацієнтів були тяжкі ускладнення через цукровий діабет та захворювання серцево-судинної системи.

У процесі лікування набором «Мікозан» покращувалася структура нігтьових пластинок, а саме нормалізувалася крайова зона, нігті набували здорового вигляду, зникали ламкість, крихкість, покресленість поверхні, каламутність, нігті набували здорового блідо-рожевого кольору.

Мікологічної негативації досягнуто на 4-му тижні у 20 (13,0%), на 8-му – у 33 (21,4%), на 16-му – у 52 (33,8%), на 24-му – у 82 (53,2%) пацієнтів (рис. 3).

Мікологічноговилікування не досягнуто у 72 (46,8%) осіб. Це було зумовлено здебільшого порушенням пацієнтами комплаєнтності чи наявністю виразної патогенетично значущої супутньої патології (ускладнення цукрового діабету 2-го типу, зокрема діабетична ангіопатія, серцево-судинне ураження).

При аналізі анкет із загальної оцінки споживчих якостей набору «Мікозан» встановлено, що його органолептичні характеристики оцінили як «дуже добрі» 39 (25,3%) пацієнтів, як «добрі» – 115 (74,7%). Оцінку «погано» та «дуже погано» не дав жоден пацієнт.

При використанні набору «Мікозан» не спостерігали жодного випадку небажаних виявів.

Висновки

1. За даними проведеного дослідження встановлено, що «Мікозан набір для нігтів» має виразну клінічну та мікологічну ефективність при усуненні грибкового ураження нігтьових пластинок. Особливістю набору «Мікозан» є те, що він запобігає руйнуванню нігтя та поліпшує структуру нігтьових пластинок: нормалізує крайову

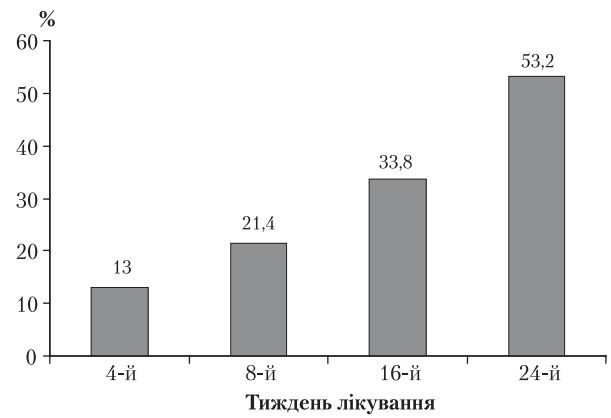


Рис. 3. Мікологічна негативація

зону, сприяє зникненню крихкості, ламкості та покресленості, завдяки чому нігті набувають здорового блідо-рожевого кольору і здорового вигляду.

2. «Мікозан набір для нігтів» добре переноситься, не спричиняє жодних небажаних виявів, сприяє формуванню прибічності до терапії у переважної більшості хворих.

3. «Мікозан» рекомендований до використання у хворих на оніхомікоз:

- при легкому ступені ураження (при дистально-проксимальній та поверхневій білій клінічній формі, при ураженні не більше двох нігтів на одній кінцівці, за наявності кератозу розміром не більше 2 мм);
- у комплексному лікуванні хворих на оніхомікоз із більш тяжким ступенем ураження та пацієнтів із абсолютними чи відносними протипоказаннями до проведення лікування системними протигрибковими препаратами;
- для поліпшення структури нігтьових пластинок та запобігання подальшому руйнуванню нігтів, зокрема у хворих з дистрофічними ураженнями нігтьових пластинок.

Список літератури

1. Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Чилина Г.А. и др. Профилактика рецидива онихомикоза стоп противогрибковым 5% лаком с аморолфином // Проблемы медицинской микологии.— 2018.— Т. 20, № 2.— С. 18–22.
2. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ляпон А.О. Новое направление в наружной терапии онихомикозов // Аллергология. Дерматология.— 2014.— № 5 (93).— С. 47–50.
3. Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Разнатовский К.И. и др. Плесневой онихомикоз стоп у больных пожилого и старческого возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и

- Ленинградской области // Дерматология в России.— 2018.— Прил. 3.— С. 89–91.
4. Evenbratt H., Faergemann J. Effect of pentane-1,5-diol and propane-1,2-diol on percutaneous absorption of terbinafine // Acta Derm. Venereol.— 2009.— Vol. 89, iss. 2.— P. 126–129.
5. Gupta A.K., Simpson F.C. New therapeutic options for onychomycosis // Expert Opin. Pharmacother.— 2012.— Vol. 13, iss. 8.— P. 1131–1142.
6. Rossi P., Wiechers J.W., Kelly C. Improved delivery and most hydrophilic, and consequently the least efficient efficacy with dimethyl isosorbide // Cosmet. Toiletries.— 2005.— Vol. 120.— P. 107–111.

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, К.Г. Супрун

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

«МИКОЗАН»: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ И ТЕНДЕНЦИИ В ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА

Цель работы — изучить эффективность и безопасность топического противогрибкового препарата «Микозан» в монотерапии больных онихомикозом, которым противопоказаны системные антимикотики.

Материалы и методы. Проанализированы анкеты 154 больных с дистально-латеральной клинической формой онихомикоза с поражением не более двух ногтей на одной конечности, в лечении которых в 6 региональных центрах использовали набор «Микозан для ногтей» согласно инструкции. Продолжительность курса лечения составила в среднем 3–6 мес. Всем больным до, в процессе и после лечения проводили клинические и лабораторные исследования. Эффективность терапии оценивали на основании динамики клинических симптомов в баллах от 0 (отсутствие признака) до 3 (значительно выраженный признак) в конце 4, 8, 16, 24-й недель. Также в эти сроки проводили микологические исследования.

Результаты и обсуждение. По данным проведенных исследований установлено, что использование набора «Микозан» у больных онихомикозом, которым противопоказана системная терапия, способствовало уменьшению ломкости, мутности, исчерченности уже на 4-й неделе лечения у 40 (25,9%) пациентов. На 8-й неделе лечения отмечено уменьшение перечисленных признаков у 52 (33,8%), улучшение краевой зоны — у 85 (55,2%) лиц. Уменьшение ломкости, мутности, исчерченности и плотности на 16-й неделе выявлено у 148 (96,8%) пациентов. Краевая зона стала нормальной у 152 (98,7%). Гиперкератотические уплотнения отсутствовали у 103 (66,9%). На 24-й неделе состояние клинической ремиссии зафиксировано у 52 (33,8%) пациентов, значительное улучшение — у 45 (29,2%), улучшение — у 35 (22,7%) пациентов.

Микологическая негативация достигнута на 4-й неделе у 20 (13,0%), на 8-й — у 33 (21,4%), на 16-й — у 52 (33,8%), на 24-й — у 82 (53,2%) пациентов.

По данным анализа анкет по общей оценке потребительских качеств набора «Микозан» установлено, что его органолептические характеристики оценили как «очень хорошие» 39 (25,3%) пациентов, как «хорошие» — 115 (74,7%).

Выводы. «Микозан набор для ногтей» имеет выраженную клиническую и микологическую эффективность при устранении грибкового поражения ногтей пластинок. Он хорошо переносится, не вызывает никаких нежелательных проявлений, способствует формированию приверженности к терапии у подавляющего большинства больных. «Микозан» рекомендован к использованию у больных онихомикозом с легкой степенью поражения, в комплексном лечении пациентов с более тяжелой степенью поражения, при наличии абсолютных или относительных противопоказаний к проведению лечения системными противогрибковыми препаратами, а также для улучшения структуры ногтей пластинок и предотвращения дальнейшего разрушения ногтей.

Ключевые слова: онихомикоз, топическая терапия, «Микозан набор для ногтей».

Ya.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, K.G. Suprun

SI «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Mycosan: clinical experience and trends in the topical therapy of onychomycosis

Objective — to study the effectiveness and safety of the topical antifungal agent *Mycosan* in monotherapy of patients with onychomycosis and contraindications to the use of systemic antimycotics.

Materials and methods. The questionnaires of 154 patients with a distal-lateral clinical form of onychomycosis and a lesion of not more than two nails on one limb treated with the *Mycosan* nail kit in 6 regional centers were analyzed. *Mycosan nail kit* was used according to the instructions. The duration of treatment on average was 3–6 months. All patients underwent clinical and laboratory studies before, during and after treatment. The clinical effect of the therapy was evaluated on the basis of the dynamics of clinical symptoms in scores from 0 (no sign) to 3 (significant sign) at the end of the 4th, 8th, 16th, 24th weeks. Mycological studies were also conducted at these times.

Results and discussion. Studies have shown that the use of the *Mycosan nail kit* in patients with onychomycosis who had contraindications to systemic therapy helped to reduce brittleness, turbidity, and striation at the 4th week of treatment in 40 (25.9%) patients. At the 8th week of treatment, a decrease in the listed symptoms was observed in 52 (33.8%) persons, an improvement in the marginal zone — in 85 (55.2%) persons. A decrease in brittleness, turbidity, striation and density at the 16th week was noted in 148 (96.8%) patients. The marginal zone became normal in 152 (98.7%) patients. Hyperkeratotic compactions were absent in 103 (66.9%) patients. At the 24th week, the state of clinical remission was observed in 52 (33.8%) patients, significant improvement — in 45 (29.2%), improvement — in 35 (22.7%) patients.

Mycological negativity at the 4th week was achieved in 20 (13.0%), at the 8th week — in 33 (21.4%), at the 16th week — in 52 (33.8%), at the 24th week — in 82 (53.2%) patients.

According to the analysis of questionnaires on the general assessment of consumer qualities of *Mycosan nail kit*, it was found that its organoleptic characteristics were rated as «very good» by 39 (25.3%) patients, and «good» — by 115 (74.7%) patients.

Conclusions. *Mycosan nail kit* has a pronounced clinical and mycological effectiveness in eliminating fungal lesions of the nail plates. The drug is well tolerated, does not cause any undesirable manifestations, and contributes to the formation of adherence to therapy in the vast majority of patients. *Mycosan* is recommended for patients with onychomycosis with a mild degree of damage, in the complex treatment of patients with a more severe degree of damage, in the presence of absolute or relative contraindications to treatment with systemic antifungal drugs, as well as for improvement of the structure of the nail plates and prevention of further destruction of the nails.

Key words: onychomycosis, topical therapy, *Mycosan nail kit*. □

Дані про авторів:

Кутасевич Яніна Францівна, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Олійник Ірина Олександрівна, д. мед. н., ст. наук. співр., гол. наук. співр. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9

E-mail: otdderm@ukr.net.

Супрун Ксенія Григорівна, мол. наук. співр. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»