

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

# Порівняльна клінічна ефективність препаратів для лікування дистально-латеральних оніхомікозів. Лак чи розчин?

У статті досліджували клінічну ефективність протигрибкового лікарського засобу аморолфін (лак) порівняно з лікарським засобом нафтифіну гідрохлорид (розчин) у топічній монотерапії дистально-латерального оніхомікозу, зокрема у пацієнтів з цукровим діабетом, обмеженим двома нігтями, яким протипоказана системна протигрибкова терапія. У дослідженні взяли участь 100 пацієнтів (60 пацієнтів з дистально-латеральним оніхомікозом та 40 пацієнтів з оніхомікозом із супутнім цукровим діабетом) віком від 26 до 71 року. Аналіз виявлених при мікологічному дослідженні збудників показав, що дерматофіти зустрічались у 51 % обстежених хворих, дріжджоподібні гриби роду *Candida* — у 26 %, а плісняві — у 23 %. При дослідженні спектра у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, дерматофіти зустрічались у 42 % обстежених хворих, дріжджоподібні гриби роду *Candida* — у 41 %, а плісняві — у 17 %. Загальна клінічна ефективність виявилася вищою в 1,4 та 1,6 разу при лікуванні лаком з аморолфіном порівняно з розчином нафтифіну гідрохлориду, повне одужання в 2,1 та 1,9 разу частіше було зафіксоване при лікуванні лаком з аморолфіном порівняно з розчином нафтифіну гідрохлориду, показник мікологічної санації після закінчення лікування був вищим у 1,6 та 2 разу при лікуванні лаком з аморолфіном порівняно з розчином нафтифіну гідрохлориду. Рівень комплаєнсу при лікуванні лаком з аморолфіном суттєво перевищує, відповідно в 2,5 та 3,2 разу, рівень комплаєнсу при лікуванні розчином нафтифіну гідрохлориду. Пацієнти значно краще сприймають лікування лаком, ніж розчином, практично не пропускаючи необхідного нанесення лаку 1 раз на тиждень, на відміну від лікування розчином, дворазове нанесення на день якого пацієнти реально виконували всього 3 дні на тиждень.

## Ключові слова

Оніхомікоз, дистально-латеральний оніхомікоз, цукровий діабет, лікування, лак, аморолфін, розчин, нафтифіну гідрохлорид, клінічна ефективність.

За даними різних авторів, на оніхомікоз страждає 14–19 % населення всього світу. Але далеко не завжди ураження нігтьових пластинок спричинені грибковою інфекцією, оскільки на оніхомікоз припадає 40–50 % усіх захворювань нігтів [11]. Останніми роками спостерігається тенденція до зростання захворюваності на оніхомікоз, що пов'язано не тільки з біологічними особливостями збудників, їхньою різноманітністю і високим рівнем поширеності в природі, а й значною контагіозністю, поліпшенням діагностики, а також кількісним збільшенням екзогенних і ендогенних чинників, що призводять до розвитку мікотичної інфекції. Серед безлічі внутрішніх і зовнішніх чинників, що призводять до її розвитку, необхідно виділити: ендокринопатії (цукровий діабет (ЦД),

ожиріння, захворювання щитоподібної залози), порушення кровопостачання кінцівок (серцева недостатність, ангіопатії різного генезу, облітеруючий ендартеріїт, варикозне розширення вен, хвороба Рейно, лімфостаз), зниження імунітету, тривалий прийом лікарських засобів (антибіотики, кортикостероїди, цитостатики), деформації і аномалії розвитку стоп (плоскостопість, вузькість міжпальцевих проміжків стоп та ін.), зміну структури нігтів унаслідок дистрофічних процесів різної етіології або механічної травми нігтя, гіпергідроз, незручне взуття [9].

На сьогодні в Україні близько 1,2 млн пацієнтів страждають на ЦД. Це захворювання часто ускладнюється оклюзивним ураженням периферичних артерій, порушенням мікроциркуляції і полінейропатією. При полінейропатії знижу-

ється поріг сприйняття тиску і болю, що спричиняє розвиток гіперкератозу, утворення мозолів і деформації стопи. Якщо при грибковій інфекції відбувається руйнування нігтьової пластинки, яка виконує роль «амортизатора», то у хворого може виникати нестерпний біль при натисканні. Грибкове ураження нігтів створює також загрозу розвитку вторинних інфекцій, що відкривають доступ іншим мікроорганізмам, наприклад, грамнегативним бактеріям. Щоб попередити вторинну бактеріальну інфекцію у хворих на ЦД, лікування оніхомікозу слід починати за наявності найменшої підозри на грибкову інфекцію нігтів [2].

Захворюваність на оніхомікоз варіює залежно від віку: він рідко виникає у дітей і підлітків і значно частіше — в осіб зрілого віку, досягаючи майже 50 % у пацієнтів віком 65 років і старше. Це пов'язано з повільним ростом нігтьових пластинок, а також порушенням периферичного кровообігу у людей похилого віку. Єдиної статистики щодо частоти оніхомікозів у чоловіків і жінок немає: одні автори вважають, що частіше інфікуються чоловіки, інші — що жінки, але жінки в 1,5 рази частіше звертаються до лікаря. Це пояснюється більш уважним ставленням до власного здоров'я і зовнішнього вигляду, а також естетичним сприйняттям нігтьових пластинок. Також важливу роль відіграє відкрите взуття, яке жінки носять влітку [10].

Оніхомікози можуть бути спричинені як дерматофітами, так і іншими пліснявими і дріжджоподібними грибами. Безумовними лідерами за частотою (понад 80 %) вважаються дерматофіти, переважно *T. rubrum*. Однак ураження нігтів, зумовлені грибами *Candida spp.*, виникають у 5–10 % хворих і можуть становити до 40 % випадків оніхомікозу на руках. Недерматофітні цвілі, такі як *Aspergillus spp.*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium spp.*, *Acremonium spp.*, *Scytalidium spp.*, становлять близько 10–15 % серед усіх оніхомікозів. Значення цвілевих грибів як збудників оніхомікозу, яке ще донедавна заперечували, на сьогодні доведено і більше не викликає сумнівів [8].

Неоднорідність етіології оніхомікозів допомагає пояснити випадки неефективності ряду протигрибкових препаратів, спрямованих тільки або переважно проти дерматофітів. У практиці вітчизняних дерматологів дослідження на патогенні гриби зазвичай обмежуються мікроскопічним методом, і справжню етіологічну структуру оніхомікозу при цьому не завжди уточнюють. Це може пояснити причину неефективності багатьох протигрибкових засобів, які нерідко призначають не за показаннями. Труднощі лікування оніхомікозів також зумовлені наявністю вихідної стійкості у мікроміцетів, яка

є видовою характеристикою і відзначається у частини штамів мікроорганізмів певного виду або набутою стійкістю. Механізм набутої резистентності пов'язаний з мутаціями, що призводять до появи і відбору штамів, менш чутливих до антимікотиків, а також з появою в грибкових клітинах транспортних систем, що активно виводять молекули антимікотиків [6].

Гриби спричиняють захворювання, потрапляючи в нігтьову пластинку, ложе, матрикс і проксимальний валик нігтя. У клінічній класифікації оніхомікозів зазначено не тільки місце, через яке збудник проникає, але й напрямок, в якому він поширюється. Існують такі клінічні типи ураження нігтьової пластинки: дистально-латеральний, білий поверхневий, проксимальний, ендонікс-оніхомікоз, тотально-дистрофічний. Дистально-латеральний тип характеризується пошкодженням гіпоніхію і епоніхію нігтьового ложа, а також внутрішньої поверхні нігтьової пластинки. З-під латерального і дистального країв нігтьової пластинки гриби потрапляють в ложе нігтя, яке відповідає на появу гриба прискороною проліферацією своїх клітин. Потовщення рогового шару у країв нігтьового ложа порушує з'єднання ложа з пластинкою нігтя, тому на ранніх стадіях дистальної форми оніхомікозу переважають слабо виражені явища оніхолізу. Опинившись у нігтьовому ложі, гриби поширюються в проксимальному напрямку. Поширення зони оніхолізу призводить до відшарування все більшої поверхні нігтьової пластинки. Гриби проникають в нігтьову пластинку, спричиняючи її повільне руйнування. Білий поверхневий оніхомікоз — інфекція власне нігтьової пластинки з первинним ураженням у дорсальній поверхні. У разі проксимального типу гриби проникають під проксимальний валик і потрапляють в кінцеву частину матриксу, звідки надходять під пластинку нігтя, в ложе або залишаються в матриксі, зумовлюючи дистрофічні зміни в нігті. Ендонікс-оніхомікоз — тип ураження нігтьової пластинки, при якому ніготь повністю по всій площі втрачає свою прозорість, стає мутним, потовщується, але при цьому не спостерігається піднігтьового гіперкератозу і будь-якого запалення навколишніх тканин. Тотальний дистрофічний тип оніхомікозу може розвиватися з будь-яких описаних вище, але частіше виникає при дистальному типі ураження нігтів. Поширення гриба призводить до того, що пошкодженими виявляються і ложе, і пластинка, і матрикс нігтя. Нігтьова пластинка відшаровується від ложа в результаті вираженого піднігтьового гіперкератозу [4].

Етіотропне лікування оніхомікозів буває системним, коли препарат призначають внутріш-

ньо, або місцевим, коли протигрибковий препарат наносять на уражений ніготь. Кожен з підходів має свої переваги і недоліки і свій перелік показань і обмежень.

Усі препарати для лікування оніхомікозів класифікують на похідні азолів: імідазолу (кетоназол, клотримазол, еконазол, міконазол, біфоназол); тріазолу (флуконазол, ітраконазолу терконазол); похідні аліламінів (нафтифін, тербінафін); протигрибкові антибіотики (ністатин, гризеофульвін, амфотерицин В, натаміцин); похідні міристаміну (мірамістин); похідні карбамотіоату (толциклат, толнафтат); похідні ундециленової кислоти (мікосептин); 5-фторцитозин (флуцитозин); морфоліни (аморолфін).

Системна терапія забезпечує проникнення препаратів у нігті через кров. Обмеженням до застосування системної терапії є ризик побічних, а іноді токсичних явищ, пов'язаний з тривалістю, багатомісячним прийомом препаратів.

Усі системні антимікотики в клінічних умовах дають тільки фунгістатичний ефект. Одноразової і радикальної елімінації збудника в нігті не відбувається. Якщо який-небудь системний антимікотик дійсно мав би фунгіцидну дію, тобто знищував гриби в нігті повністю, то тривалість терапії оніхомікозів стоп і кистей була б однаковою. Однак на практиці цього не трапляється і схеми лікування оніхомікозів стоп завжди триваліші, ніж такі для лікування оніхомікозів кистей. Більше того, різниця в тривалості цих схем у цілому відповідає різниці в швидкості повного відростання нігтьових пластинок на ногах і руках. Чим це зумовлено? Фунгістатичний принцип системної терапії оніхомікозів полягає в тому, що протигрибковий препарат призначають на час, який необхідний для відростання здорової нігтьової пластинки [7].

Місцева терапія дає змогу створювати на поверхні нігтя дуже високі концентрації протигрибкового препарату. Такі концентрації, фунгіцидні для більшості збудників оніхомікозів, неможливо створити при системному призначенні, оскільки це було б зумовлене токсичною дією на організм хворого. А при місцевому нанесенні препарат не всмоктується в системний кровотік, тому таке лікування є безпечним. Головна перевага місцевої терапії полягає у відсутності побічних і токсичних ефектів, які спостерігаються при застосуванні системних препаратів. Для місцевого застосування призначені такі дозовані форми, як лаки, гелі, пасти, розчини. При місцевому застосуванні протигрибкових препаратів у формі крему або гелю зазвичай накладають пов'язку чи пластир для поліпшення проникнення препарату (зазвичай у незначній кількості) в нігтьову пластинку.

Пов'язки заважають хворим і часто підвищують тиск на нігті пальців стоп до такого ступеня, що це може негативно позначитися на результаті лікування. Ще один недолік цього методу пов'язаний з поганою адгезією лікарських препаратів на поверхні нігтів і незручністю їхнього нанесення. Хворі часто не виконують рекомендації лікаря, що спричиняє зниження ефективності лікування і збільшення його тривалості [5.]

Мета роботи — визначити клінічну ефективність протигрибкового препарату аморолфін у формі лаку порівняно з лікарським засобом нафтифіну гідрохлоридом у формі розчину для проведення топічної монотерапії хворих з дистально-латеральним оніхомікозом (ДЛО), обмеженим двома нігтями, у тому числі й пацієнтів із ЦД, яким протипоказана системна протигрибкова терапія.

### Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 100 пацієнтів віком від 26 до 71 року (60 — із ДЛО та 40 — з оніхомікозом і супутнім ЦД).

Критерії включення в дослідження: вік від 18 років; підтверджений бактеріологічно діагноз оніхомікозу кистей або стоп; дистально-латеральна форма оніхомікозу, обмежена двома нігтьовими пластинками; інформована згода на участь у дослідженні; відсутність на момент підписання інформованої згоди вагітності; консультативний висновок ендокринолога для включення пацієнтів з ЦД у підгрупи.

Критерії виключення: індивідуальна непереносність препарату; неможливість дотримання пацієнтом умов протоколу; період вагітності; погіршення основного захворювання у хворих на ЦД; виникнення місцевих побічних ефектів, що потребують відміни препарату.

Режими терапії: лак аморолфін — 1 раз на тиждень, розчин нафтифіну гідрохлориду — 2 рази на день.

Клінічну ефективність лікування визначали через 6 міс у хворих на оніхомікоз кистей і через 12 міс у пацієнтів з оніхомікозом стоп. Також оцінювали мікологічну санацію (відсутність у біологічних зразках при мікроскопії та посівах міцелію або інших ознак мікотичної інфекції).

Статистичний аналіз: достовірність відмінностей кількох груп за медіанами оцінювали за допомогою критерію Вілкоксона, достовірність відмінностей — часткою за критерієм  $\chi^2$ . Рівень значущості відмінностей приймали рівним 0,05.

### Результати та обговорення

Серед 60 обстежених з ДЛО переважали жінки — 65 % (39 осіб), чоловіків було відповідно 35 %

(21 особа). За віком пацієнтів розподілили таким чином: 20–29 років – 10 % (6), 30–39 – 15 % (9), 40–49 – 35 % (21), 50–59 – 33 % (20), 60–71 – 7 % (4). Серед пацієнтів з ДЛО, хворих на ЦД, жінок було 70 % (28 осіб), чоловіків – 30 % (12 осіб). За віком пацієнтів розподілили таким чином: 40–49 років – 28 % (11), 50–59 – 55 % (22), 60–71 – 17 % (7). Ураження нігтів на стопах зустрічалось частіше (у 66 % (40 пацієнтів), ніж ураження кистей, – у 34 % (20). У хворих на ЦД ураження нігтів на стопах виявляли ще частіше: відповідно у 82 % (33 особи), ніж ураження нігтів на кистях, – 18 % (7 осіб).

За даними мікологічного дослідження збудників дерматофіти виявили у 51 % (31) обстеженого, дріжджоподібні гриби роду *Candida* – у 26 % (15), а плісняві – у 23 % (14). Серед дерматофітних оніхомікозів у більшості випадків висівали *Trichophyton rubrum* – у 76 % (23), *Trichophyton mentagrophytes* – у 10 % (3), *Trichophyton tonsurans* – у 9 % (3), *Trichophyton floccosum* – у 5 % (2) (рис. 1). Серед недерматофітних грибів роду *Candida* у пацієнтів найчастіше висівали гриби *Candida albicans* – у 86 % (13), *Candida kruzei* – у 7 % (1), *Candida tropicalis* – у 7 % (1) (рис. 2). Серед пліснявих грибів висівали *Aspergillus fumigatus* – у 42 % (6), *Aspergillus niger* – у 28 % (4), *Cladosporium cladosporioides* – у 28 % (4) (рис. 3).

При дослідженні спектра у хворих на ЦД дерматофіти виявлено у 42 % (17), дріжджоподібні гриби роду *Candida* – у 41 % (16), плісняві – у 17 % (7). Серед дерматофітних оніхомікозів у більшості пацієнтів висівали *Trichophyton rubrum* – у 72 % (12), *Tr. mentagrophytes* – у 16 % (3), *Tr. tonsurans* – у 12 % (2) (див. рис. 1). Серед недерматофітних грибів роду *Candida* у хворих на ЦД найчастіше висівали гриби *Candida albicans* – у 62 % (10), *Candida kruzei* – у 19 % (3), *Candida tropicalis* – у 19 % (3) (див. рис. 2). Серед пліснявих грибів висівали гриби *Aspergillus fumigatus* – у 42 % (3), *Aspergillus niger* – у 28 % (2), *Cladosporium cladosporioides* – у 28 % (2) (див. рис. 3).

Клінічну ефективність оцінювали після відростання нігтьової пластинки: через 6 міс при ураженні кистей і через 12 міс при ураженні стоп. У 94 % (28) пацієнтів без ЦД загальна клінічна ефективність (одужання і покращення) виявилася вищою при лікуванні ДЛО лаком з аморолфіном порівняно з показником при застосуванні розчину нафтифіну гідрохлориду – 67 % (20) (рис. 4). Повне одужання при лікуванні лаком з аморолфіном було зафіксовано у 63 % (19) хворих, а при лікуванні розчином нафтифіну гідрохлориду – у 30 % (9). Покращення стану

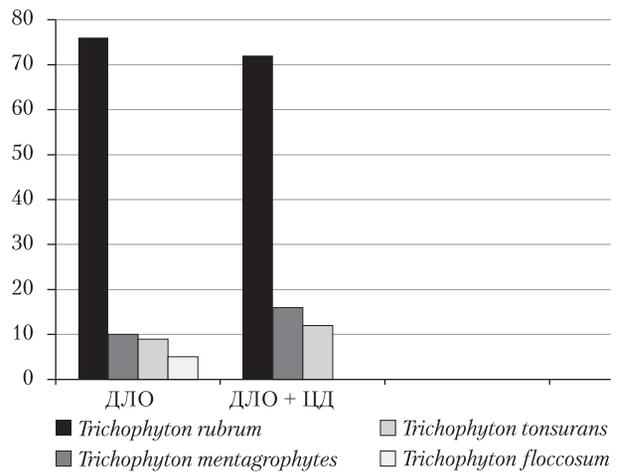


Рис. 1. Аналіз виявлених при бактеріологічному дослідженні грибів роду *Trichophyton* у пацієнтів з ДЛО і пацієнтів, хворих на ЦД з ДЛО

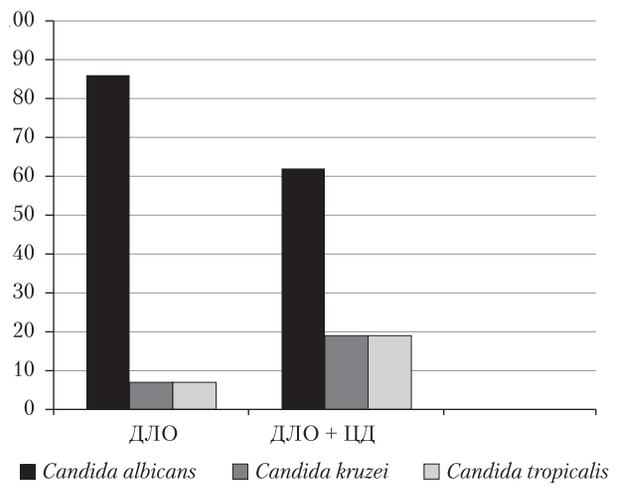


Рис. 2. Аналіз виявлених при бактеріологічному дослідженні грибів роду *Candida* у пацієнтів з ДЛО і пацієнтів, хворих на ЦД з ДЛО

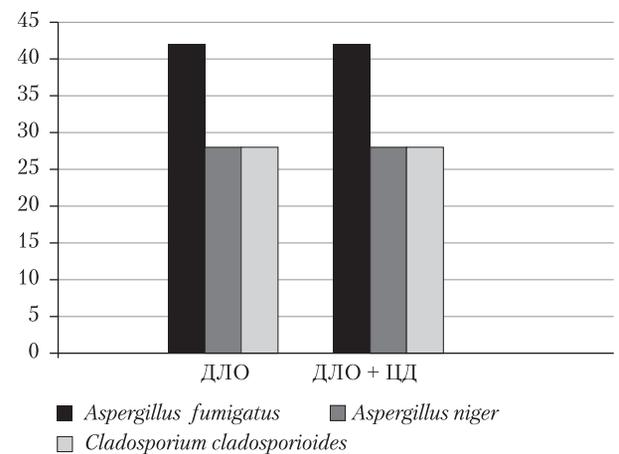


Рис. 3. Аналіз виявлених при бактеріологічному дослідженні пліснявих грибів у пацієнтів з ДЛО і пацієнтів, хворих на ЦД з ДЛО

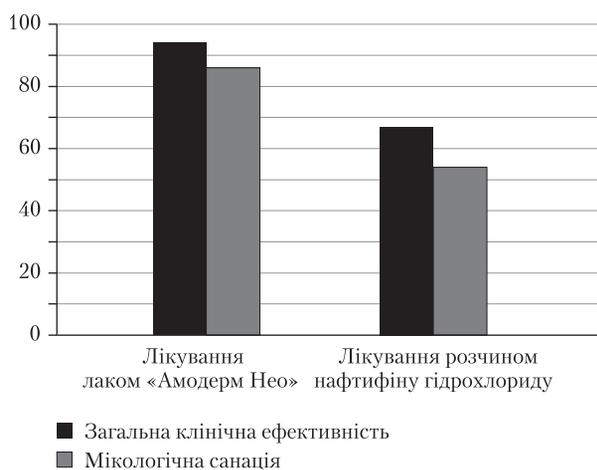


Рис. 4. Загальна клінічна ефективність та рівень мікологічної санації після закінчення лікування ДЛО у хворих лаком з аморолфіном і розчином нафтифіну гідрохлориду

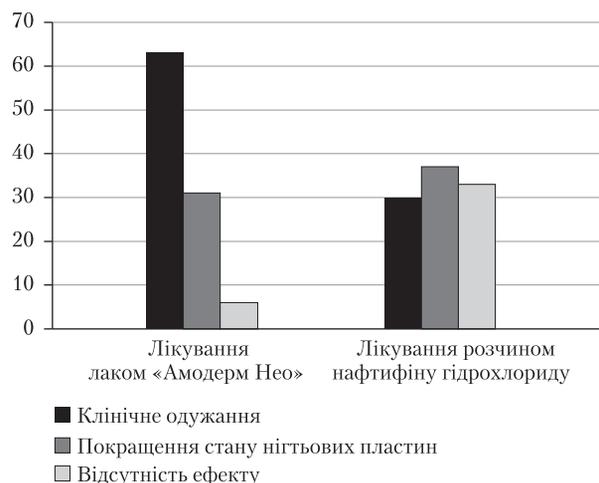


Рис. 5. Клінічна ефективність лікування ДЛО лаком з аморолфіном і розчином нафтифіну гідрохлориду

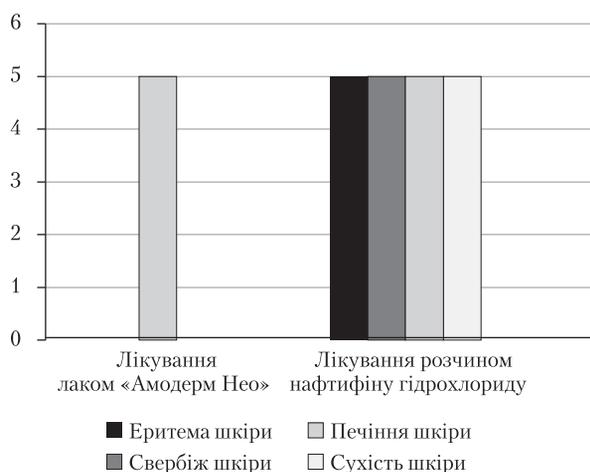


Рис. 6. Профіль побічних ефектів при лікуванні ДЛО у хворих лаком з аморолфіном і розчином нафтифіну гідрохлориду

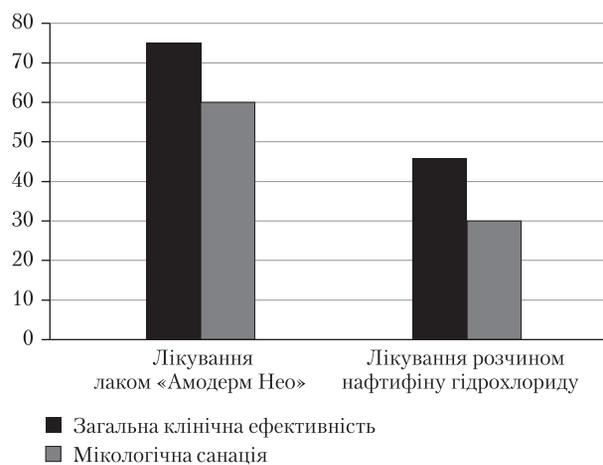


Рис. 7. Загальна клінічна ефективність та рівень мікологічної санації після закінчення лікування ДЛО у хворих на ЦД лаком з аморолфіном і розчином нафтифіну гідрохлориду

нігтьових пластинок зафіксовано у 31 % (9) пацієнтів, яких лікували лаком з аморолфіном, і у 37 % (11) осіб, що лікувались розчином нафтифіну гідрохлориду. Відсутність ефекту після закінчення лікування була у 6 % (2) хворих, що застосовували лак з аморолфіном, і у 33 % (10), які лікувались розчином нафтифіну гідрохлориду (рис. 5). Показник мікологічної санації по завершенні лікування у групі аморолфіну становив 86 % (26), а у групі нафтифіну гідрохлориду – 54 % (16) (див. рис. 4).

Небажані явища в основному відзначені в групі нафтифіну гідрохлориду, частота яких становила 20 % (4). Виявлялись вони еритемою шкіри навколо нігтів – у 5 % (1), свербіжем шкіри пальців – у 5 % (1), відчуттям печіння

шкіри пальців – у 5 % (1), сухістю шкіри пальців – у 5 % (1). У групі аморолфіну небажані явища були зафіксовані у 5 % (1) пацієнтів і виявлялись відчуттям печіння шкіри навколо пальців (рис. 6). Необхідно зазначити, що небажані явища, які були зафіксовані в процесі лікування, не потребували відміни препаратів.

Серед хворих на ЦД, які лікувались лаком з аморолфіном, загальної клінічної ефективності вдалося досягти у 75 % (15) осіб на відміну від 46 % (9) пацієнтів групи нафтифіну гідрохлориду (рис. 7). Повне одужання у групі аморолфіну було зафіксовано у 50 % хворих (10) осіб, а у групі нафтифіну гідрохлориду – у 27 % (5). Покращення стану нігтьових пластинок було відзначено у 25 % (5) пацієнтів групи аморолфі-

ну і у 19 % (4) осіб групи нафтифіну гідрохлориду. Відсутність ефекту після закінчення лікування відзначено у 25 % (5) хворих, що пройшли лікування лаком з аморолфіном, і у 54 % (11) пацієнтів групи нафтифіну гідрохлориду (рис. 8). Показник мікологічної санації по завершенні лікування у групі аморолфіну становив 60 % (12), а у групі нафтифіну гідрохлориду – 30 % (6) (див. рис. 7).

Небажані явища при лікуванні ДЛО у пацієнтів із ЦД також частіше виникали у групі нафтифіну гідрохлориду і становили 50 % (10). Виявлялись вони еритемою шкіри навколо нігтів – у 15 % (3), свербжем шкіри пальців – у 10 % (2), відчуттям печіння шкіри пальців – у 15 % (3), сухістю шкіри пальців – у 10 % (2). У групі аморолфіну небажані явища були зафіксовані у 10 % (2) пацієнтів і виявлялись відчуттям печіння шкіри навколо пальців (рис. 9). Небажані явища, виявлені в процесі лікування, не потребували відміни препаратів.

При оцінці комплаєнсу лікування визначено, що пацієнти були більш прихильними до лікування лаком, а не розчином. Загальновідомо, що пасти, гелі та розчини мають недолік через те, що розтікаються, і це призводить до нерівномірного вивільнення лікарського засобу, на відміну від лаку, який утворює тонку водостійку плівку, яка діє як лікарське депо, що дає можливість контролювати вивільнення діючої речовини протягом більш тривалого часу. Крім того, при використанні гелю або розчину на уражену ділянку накладають пов'язку. Це незручно і значно обмежує пацієнта у виконанні щоденних справ. Тому лак для нігтів є найбільш оптимальною лікарською формою для доставки діючої проти-грибкової речовини до інфікованого нігтя [1].

Для аналізу інформації про прийом препаратів застосовували різні специфічні індикатори, які відображали як кількість прийнятих лікарських препаратів, так і інтервали прийому і давали змогу їх кількісно виміряти. Саме тоді затвердилося визначення комплаєнсу як ступеня відповідності між фактичною поведінкою пацієнтів щодо прийому лікарських препаратів і призначеною схемою фармакотерапії. Одним із найпоширеніших показників прихильності пацієнта до лікування є «комплаєнс дозувань». Цей показник називається також «рівень комплаєнсу» і відображає кількість днів, у які пацієнт приймав призначену кількість доз препарату, по відношенню до кількості днів певного періоду (наприклад, курсу лікування або періоду спостереження) [3].

Рівень комплаєнсу лікування лаком з аморолфіном у 2,5 разу перевищував аналогічний показник при лікуванні розчином нафтифіну

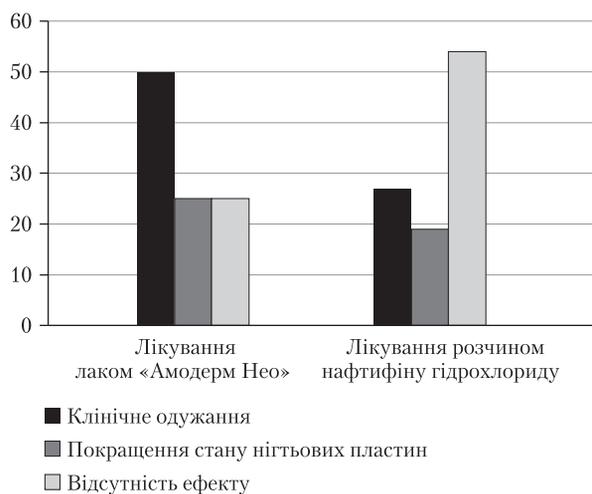


Рис. 8. Клінічна ефективність лікування ДЛО у хворих на ЦД лаком з аморолфіном і розчином нафтифіну гідрохлориду

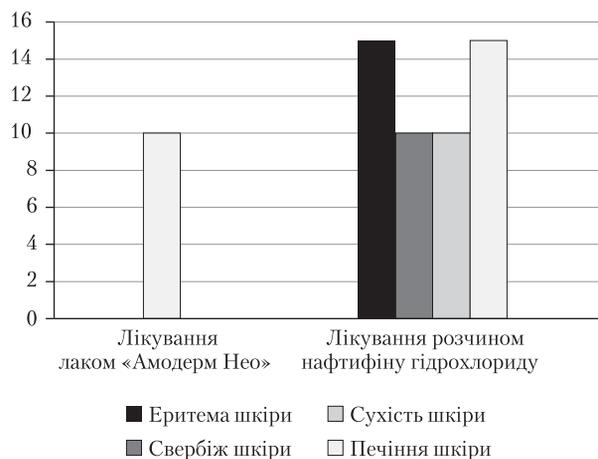


Рис. 9. Профіль побічних ефектів при лікуванні ДЛО у хворих на ЦД лаком з аморолфіном і розчином нафтифіну гідрохлориду

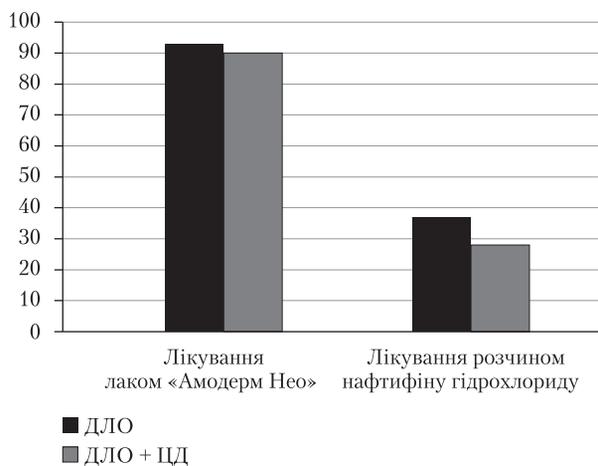


Рис. 10. Рівень комплаєнсу лікування у пацієнтів з ДЛО і пацієнтів, хворих на ЦД з ДЛО

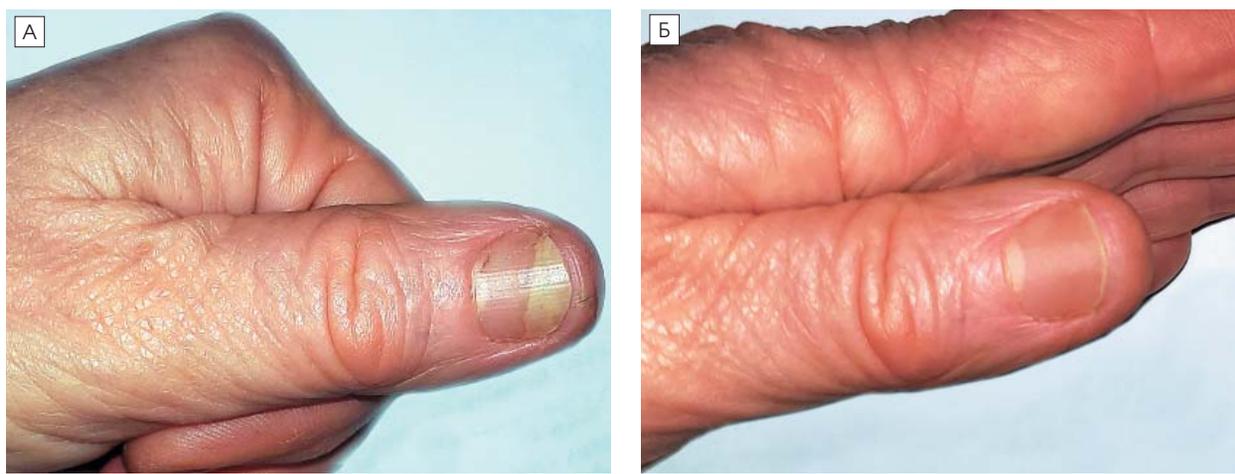


Рис. 11. Результати лікування лаком «Амодерм Нео» дистально-латерального оніхомікозу кистей  
А — до лікування; Б — після 3-х місяців монотерапії лаком «Амодерм Нео».



Рис. 12. Результати лікування лаком «Амодерм Нео» дистально-латерального оніхомікозу стоп  
А — до лікування; Б — після 5-ти місяців монотерапії лаком «Амодерм Нео».

гідрохлориду і становив відповідно 93 і 37 %. У хворих на ЦД рівень комплаєнсу лікування лаком з аморолфіном перевищував аналогічний показник у 3,2 разу при лікуванні розчином нафтифіну гідрохлориду і становив відповідно 90 і 28 % (рис. 10).

У 2017 р. АТ «Київмедпрепарат», що входить до Корпорації «Артеріум», вивів на ринок України лікарський засіб — лак для нігтів лікувальний «Амодерм Нео» із діючою речовиною аморолфін 5 %.

Аморолфін, який входить до складу лаку для нігтів «Амодерм Нео», має широкий спектр дії. Він є високоактивним щодо як найбільш поширених, так і рідкісних збудників грибкових уражень нігтів, таких як дерматофіти: *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton spp.*; дріжджові гриби: *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Malassezia spp.* (*Pityrosporum spp.*); цвілеві гриби: *Alternaria spp.*, *Scopulariopsis spp.*, *Hendersonula spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Mucorales spp.*;

гриби роду *Dematiaceae: Cladop sorium spp.*, *Fonsecaea spp.*, *Wangiella spp.*; диморфні гриби: *Coccidioides spp.*, *Histoplasma spp.*, *Sporothrix spp.* Протягом перших 24 год після нанесення лак «Амодерм Нео» проникає в нігтьову пластину і далі в нігтьове ложе. Ефективна концентрація аморолфіну зберігається в пошкодженій нігтьовій пластинці протягом 7–10 діб вже після першої аплікації. Системна абсорбція незначна: концентрація аморолфіну в плазмі крові нижча за межу чутливості, встановленою за різних методів визначення (нижче 0,5 нг/мл). Лак для нігтів лікувальний «Амодерм Нео» можна використовувати не тільки для лікування неускладнених дистальних і латеральних оніхомікозів, спричинених дерматоміцетами, дріжджовими і цвілевими грибами, обмежених двома нігтями або без ураження нігтьової основи, а й для профілактики грибкових уражень нігтів. Лак «Амодерм Нео» зручний у застосуванні — наноситься на уражену ділянку нігтя один раз на

тиждень, що значно полегшує курс лікування для пацієнта. Курс лікування слід продовжувати без перерв, поки ніготь не відновиться і не загояться уражені ділянки. Частота і тривалість лікування залежать здебільшого від інтенсивності та локалізації інфекції. Зазвичай лікування триває 6 міс (для нігтів на пальцях рук) та від 9 до 12 міс (для нігтів на пальцях ніг). Повторювати курс лікування рекомендовано з інтервалами приблизно 3 міс.

За наявності дермофітії стоп необхідно використовувати відповідний протигрибковий крем. Перед першим нанесенням лікарського засобу «Амодерм Нео» дуже важливо, щоб уражені ділянки нігтя (зокрема поверхня нігтя) були відшліфовані якомога ретельніше за допомогою одноразової пилочки для нігтів. Потім поверхню нігтя слід очистити і знежирити спиртовим розчином. Перед повторним нанесенням лікарського засобу «Амодерм Нео» уражену ділянку нігтя слід знову відшліфувати, після чого ніготь очистити спиртовим розчином. Одним зі шпательів, які входять до комплекту, необхідно нанести лак на всю поверхню ураженого нігтя, після чого дати лаку висохнути протягом 3–5 хв [1].

Результати терапії лаком «Амодерм Нео» представлені на рис. 11, 12.

## Висновки

У пацієнтів з ДЛО при застосуванні лаку з аморолфіном порівняно з розчином нафтифіну гідрохлориду загальна клінічна ефективність лікування виявилася вищою в 1,4 і 1,6 разу відповідно.

Повне одужання частіше було зафіксоване при лікуванні лаком з аморолфіном порівняно з розчином нафтифіну гідрохлориду (в 2,1 і 1,9 разу відповідно).

Показник мікологічної санації після закінчення лікування був вищим при лікуванні лаком з аморолфіном порівняно з розчином нафтифіну гідрохлориду (в 1,6 і 2 разу відповідно).

Побічні ефекти при нанесенні препарату виникали частіше (відповідно в 4 і 5 разів) при лікуванні розчином нафтифіну гідрохлориду, ніж лаком з аморолфіном.

У пацієнтів з ДЛО рівень комплаєнсу при лікуванні лаком з аморолфіном суттєво перевищує (відповідно в 2,5 і 3,2 разу) такий при застосуванні розчину нафтифіну гідрохлориду. Пацієнти значно краще сприймають лікування лаком, ніж розчином, практично не пропускаючи необхідного нанесення лаку один раз на тиждень, на відміну від застосування розчину, дворазове нанесення на день якого пацієнти реально виконували всього 3 дні на тиждень.

## Список літератури

1. Анфілова М.Р. Терапія оніхомікозів: проблемні питання та практичні рекомендації // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2018.— № 3 (70).— С. 75–82.
2. Ткаченко В.І., Видиборець Н.В., Коваленко О.Ф. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет і його ускладнення серед населення України та у Київській області // Здобутки клінічної і експериментальної медицини.— 2014.— № 2.— С. 177–182.
3. Cramer J.A., Roy A., Burrell A. et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions // Value Health.— 2008.— Vol. 11 (1).— P. 44–47.
4. Elewski B.E., Gupta A.K., Rosen T. et al. Onychomycosis: Does Cure Equate to Treatment Success? // J. Drugs Dermatol.— 2016.— Vol. 15 (5).— P. 626–632.
5. Ghannoum M., Sevin K., Sarkany M. Amorolfine 5 % Nail Lacquer Exhibits Potent Antifungal Activity Compared to Three Acid-Based Devices Indicated for the Treatment of Onychomycosis: An In Vitro Nail Penetration Assay // Dermatol. Ther. (Heidelb).— 2016.— Vol. 6 (1).— P. 69–75. doi: 10.1007/s13555-016-0093-x.
6. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. Network Meta-Analysis of Onychomycosis Treatments // Skin Appendage Disord.— 2015.— Vol. 1 (2).— P. 74–81.
7. Gupta A.K., Foley K.A., Mays R.R. et al. Monotherapy for toenail onychomycosis: a systematic review and network meta-analysis // Br. J. Dermatol.— 2020.— Vol. 182 (2).— P. 287–299. doi: 10.1111/bjd.18155.
8. Gupta A.K., Gupta G., Jain H.C. et al. The prevalence of unsuspected onychomycosis and its causative organisms in a multicentre Canadian sample of 30 000 patients visiting physicians' offices // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2016.— Vol. 30 (9).— P. 1567–1572.
9. Gupta A.K., Mays R.R., Versteeg S.G. et al. Update on current approaches to diagnosis and treatment of onychomycosis // Expert Review of Anti-infective Therapy.— 2018. doi: 10.1080/14787210.2018.1544891.
10. Lina Abdullah. French Common nail changes and disorders in older people Diagnosis and management // Can. Fam. Physician.— 2011.— Vol. 57 (2).— P. 173–181.
11. Sigurgeirsson B., Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2014.— Vol. 28 (11).— P. 1480–1491.

М.Р. Анфілова

*Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова*

## Сравнительная клиническая эффективность препаратов для лечения дистально-латеральных онихомикозов. Лак или раствор?

В статье исследовали клиническую эффективность противогрибкового лекарственного средства аморолфин (лак) по сравнению с лекарственным средством нафтифина гидрохлорид (раствор) в топической монотерапии дистально-латерального онихомикоза, в том числе у пациентов с сахарным диабетом, ограниченным двумя ногтями, которым противопоказана системная противогрибковая терапия. В исследовании приняли участие 100 пациентов (60 пациентов с дистально-латеральным онихомикозом и 40 пациентов с онихомикозом с сопутствующим сахарным диабетом) в возрасте от 26 до 71 года. Анализ выявленных при микологическом исследовании возбудителей показал, что дерматофиты встречались у 51 % обследованных больных, дрожжеподобные грибы рода *Candida* – в 26 %, а плесневые – в 23 %. При исследовании спектра у пациентов с сахарным диабетом дерматофиты встречались у 42 % обследованных больных, дрожжеподобные грибы рода *Candida* – в 41 %, а плесневые – в 17 %. Общая клиническая эффективность оказалась выше в 1,4 и 1,6 раза при лечении лаком с аморолфином по сравнению с раствором нафтифина гидрохлорида, полное выздоровление в 2,1 и 1,9 раза чаще было зафиксировано при лечении лаком с аморолфином по сравнению с раствором нафтифина гидрохлорида, показатель микологической санации после окончания лечения был выше в 1,6 и 2 раза при лечении лаком с аморолфином по сравнению с раствором нафтифина гидрохлорида. Уровень комплаенса при лечении лаком с аморолфином существенно превышал, соответственно в 2,5 и 3,2 раза, уровень комплаенса при лечении раствором нафтифина гидрохлорида. Пациенты значительно лучше воспринимают лечение лаком, чем раствором, практически не пропуская необходимого нанесения лака 1 раз в неделю, в отличие от лечения раствором, двукратное нанесение на день которого пациенты реально выполняли всего 3 дня в неделю.

**Ключевые слова:** онихомикоз, дистально-латеральный онихомикоз, сахарный диабет, лечение, лак, аморолфин, раствор, нафтифина гидрохлорид, клиническая эффективность.

M.R. Anfilova

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

## Comparative clinical efficacy of drugs for treatment of distal-lateral onychomycoses. Lacquer or solution?

The aim of this study was to study the clinical efficacy of the antifungal drug amorolfine (lacquer) compared with naftifine hydrochloride (solution) in topical monotherapy of distal lateral onychomycosis in patients including those with diabetes mellitus, limited to two nails, and having contraindications to a systemic antifungal therapy. The study involved 100 patients (60 patients with distal-lateral onychomycosis and 40 patients with onychomycosis and concomitant diabetes mellitus) aged 26 to 71 years. The analysis of pathogens revealed during mycological examination showed that dermatophytes were found in 51 % of the examined patients, yeast-like fungi of the genus *Candida* – in 26 %, and mold – in 23 %. When studying the spectrum of patients with diabetes mellitus, dermatophytes were found in 42 % of the examined patients, yeast-like fungi of the genus *Candida* – in 41 %, and mold – in 17 %. The overall clinical efficacy was 1.4 and 1.6 times higher in the treatment with lacquer with amorolfine compared to the solution of naftifine hydrochloride. Full recovery was recorded 2.1 and 1.9 times more often with lacquer with amorolfine compared to the solution of naftifine hydrochloride. The indicator of mycological debridement after the end of treatment was 1.6 and 2 times higher when treated with lacquer with amorolfine compared to the solution of naftifine hydrochloride. The level of compliance in the treatment with lacquer with amorolfine significantly exceeded (2.5 and 3.2 times, respectively) the level of compliance in the treatment with a solution of naftifine hydrochloride. The treatment with the lacquer was perceived significantly better than the treatment with the solution. The patients practically did not miss the necessary lacquer application once a week, while the solution, instead of twice a day, was actually applied only 3 days a week.

**Key words:** onychomycosis, distal-lateral onychomycosis, diabetes mellitus, treatment, lacquer, amorolfine, solution, naftifine hydrochloride, clinical efficacy. □

### Дані про автора:

Анфілова Марина Родіонівна, д. мед. н., доц. кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова  
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56  
E-mail: m\_anfilova@ukr.net