

К.І. Безвершенко

Шкірно-венерологічний диспансер № 3, Київ

Раціональна терапія різних клінічних форм оніхомікозів

У огляді розглянуто проблему оніхомікозів — грибкової інфекції нігтів пальців рук та ніг. Оніхомікозами уражено близько 10–12 % загальної популяції. Виділяють п'ять форм оніхомікозів, залежно від морфологічних закономірностей та ступеня інвазії в нігті. У виборі раціональної терапії різних форм оніхомікозів вирішальне значення має точний клінічний діагноз, в основі якого — клінічні ознаки та лабораторна діагностика. У лікуванні оніхомікозів використовують системну монотерапію, топічну монотерапію з видаленням або без видалення нігтьової пластини та комбіновану терапію. Серед лікарських засобів найбільш поширеними протигрибковими препаратами є групи азолів та аліламінів. Азоли мають фунгістатичну дію, яка обмежує швидкість поділу грибів за рахунок збільшення проникності мембрани клітин. Препарати аліламінів (тербінафін, нафтифін) мають не тільки фунгістатичну дію, яка викликана інгібуванням ферменту скваленоксидази, а й фунгіцидну дію, яка безпосередньо знищує гриби за рахунок накопичення сквалену у клітинах. У багатьох клінічних дослідженнях доведено, що нафтифін («Екзодерил® розчин») з групи аліламінів має високу ефективність та є активним проти усіх основних збудників оніхомікозів. Водно-спиртовий розчин «Екзодерил®» здатен швидко та вільно проникати у канали та щілини нігтьової пластини, досягаючи високих концентрацій безпосередньо в зоні скупчення грибів. «Екзодерил® лак» (аморолфін 5 %) проникає крізь нігтьову пластинку та має широкий спектр активності щодо дерматофітів, дріжджів, пліснявих грибів. «Екзодерил® лак» можна використовувати для лікування оніхомікозів як монотерапії, у складі комбінованої терапії та для профілактики рецидивів.

Ключові слова

Грибкова інфекція, оніхомікози, диференційна діагностика, лікування, нафтифін, аморолфін.

Захворювання нігтів можуть виникнути в будь-якому віці. Близько половини з них мають інфекційну природу, 15 % виникають на тлі запальних або метаболічних процесів та 5 % є наслідком малігнізації або порушень пігментації. Захворювання нігтів — це одна з частих причин звернень до дерматолога, і диференційна діагностика цих станів іноді викликає певні труднощі. Клінічне обстеження, дерматоскопія, мікробіологічні (зокрема мікологічні) тести, гістопатологічне дослідження — це перелік необхідних заходів для встановлення точного діагнозу [12].

Оніхомікози — це грибкова інфекція нігтів пальців рук та ніг, яка виявляється їх потовщенням, зміною кольору, відшаруванням від нігтьового ложа та деформацією нігтьової пластини. Оніхомікозами вражено близько 10–12 % загальної популяції, причому їх розповсюдженість збільшується з віком: серед людей, старших 60 років, оніхомікоз спостерігається у 20 %, старших 70 років, — у 50 % [7]. Ризик розвитку оніхомікозу у 1,9–2,8 рази більше у хворих на цукровий діабет, у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

розповсюдженість оніхомікозів коливається в межах від 15 % до 40 % [13].

Оніхомікоз найчастіше вражає нігті на ногах, це пояснюється більш повільним ростом нігтів, недостатнім кровопостачанням у нижніх кінцівках, частим перебуванням ніг у темному, вологому середовищі. Це захворювання вражає пацієнтів з пошкодженими нігтями, з травмами нігтів в анамнезі, з генетичною схильністю, гіпергідрозом, з грибковими інфекціями інших локалізацій, у хворих на псоріаз [13]. Також оніхомікоз частіше вражає курців, любителів тісного взуття та відвідувачів загальних душових.

Мікробіологія

Оніхомікози викликають різні види грибів, частіше за все це представники дерматофітів роду *Trichophyton* (табл. 1). Гриби роду *Candida*, які більше вражають нігті кистей рук, визначаються рідше, уражають переважно пацієнтів з хронічним кандидозом шкіри та слизових оболонок. Недерматофітні плісняви є менш поширеними в загальній популяції, проте останні дослідження

Таблиця 1. Збудники оніхомікозу

Дерматофіти (80–90 %)	Недерматофітні плісняви (2–10 %)	Candida
<i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Microsporum species</i> <i>Trichophyton interdigitale</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton tonsurans</i>	<i>Acremonium species</i> <i>Alternaria species</i> <i>Aspergillus species</i> <i>Cladosporium carmonii</i> <i>Fusarium species</i>	

Таблиця 2. Диференціальна діагностика

Стани	Клінічні ознаки
Інфекційні захворювання	
Хронічна пароніхія	Хронічне запалення нігтьового валика, <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Candida</i> можуть визначитися при культуральному дослідженні, перехресні смуги на нігті
Вірусні бородавки	Локалізуються в бокових складках нігтя або у піднігтьовій тканині, поздовжні поглиблені канавки в нігтьовій пластині
Шкірні захворювання	
Хронічні дерматити	Піднігтьовий дерматит, гіперкератоз, лінії Бо, потовщений ніготь з гофрованою поверхнею
Червоний плескатий лишай	Поздовжні борозни та тріщини, частіше уражає нігті рук
Псоріаз	Симптом «наперстка», точкові геморагії, «масляні плями», сіро-жовті або сріблясто-білі нігті
Дистрофія двадцяти нігтів	Дистрофія всіх двадцяти нігтів, асоційована с червоним плескатим лишаем
Травмування	
Взуття	Оніхолізіс, вrostання нігтя, піднігтьовий гіперкератоз, нерівності та зміни кольору нігтьової пластинки; виникає при контакт з тісним, вузьким взуттям
Маніпуляції (манікюр, педикюр, натирання)	Горизонтальні паралельні борозни на нігтьовій пластинці; часте запалення, викликане <i>Staphylococcus aureus</i> чи <i>Pseudomonas</i>
Пухлини	
Хвороба Боуена	Плоскоклітинна карцинома, крововиливи, біль, деформація та зміна кольору нігтьової пластини
Фіброма	Овальні або сферичні, жовті або білі вузли, утворюючи тунелоподібні меланоніхії, розташовані коло нігтя (пухлини Кенена), можуть бути виявом туберозного склерозу
Меланома	Жовто-коричневі нігті з темною пігментацією, яка простягається на шкіру коло нігтя. Прогноз несприятливий. Від перших симптомів до точного діагнозу іноді минає до двох років

демонструють, що ці організми переважають у ВІЛ-інфікованих, хворих на оніхомікоз [12]. Точний діагноз має вирішальне значення для успішного лікування та вимагає виявлення фізичних змін та позитивного лабораторного аналізу. Тільки 50 % проблем з нігтями викликають оніхомікоз, тому клінічний діагноз лише шляхом фізичного огляду може бути неточним. Псоріаз, хронічна травма нігтів та інші причини також повинні бути розглянуті. Диференціальний діагноз оніхомікозу представлений у табл. 2.

Класифікація

Оніхомікози поділяються на кілька форм, залежно від морфологічних закономірностей та ступеня

інвазії в нігті. Класифікація забезпечує основу діагностики та передбачає очікувану реакцію на лікування, а також дає змогу робити певні прогнози.

Виділено п'ять форм оніхомікозів, причому трапляються випадки комбінацій різних форм у одного пацієнта.

Дистально-латеральний піднігтьовий оніхомікоз

Збудники — *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Fusarium species*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Scytalidium species*, *Candida albicans*). Найбільш поширена форма. Грибкова інфекція потрапляє через мікротравми шкіри в латеральні або дистальну



Рис. 1. Дистально-латеральний піднігтьовий оніхомікоз



Рис. 2. Ендонікс



Рис. 3. Проксимальний піднігтьовий оніхомікоз



Рис. 4. Поверхнева форма



Рис. 5. Тотальна дистрофічна форма



Рис. 6. Шляхи проникнення лікарських засобів у ніготь

частини нігтьової пластини; починається з дистального гіпоніхія та розповсюджується на нігтьову пластину та ложе. Піднігтьовий гіперкератоз накопичується, що призводить до оніхолізу, нігті стають товстими, дистрофічними, набувають жовто-білого, а іноді і коричнево-чорного кольору. Інфекція може прогресувати проксимально, утворюючи лінійні канали, що ускладнює лікування; можлива асоціація з пароніхією (рис. 1).

Ендонікс

Збудники — *Trichophyton soudanense*, *T. violaceum*. Рідка форма, розглядають як підтип дистально-латеральної форми. Грибок проникає крізь всю товщу нігтя відразу під шкіру без інфікування нігтьового ложа. Ніготь стає молочно-білого кольору, розщеплюється, гіперкератозу та оніхолізу немає (рис. 2).

Проксимальний піднігтьовий оніхомікоз

Збудники — *T. rubrum*, *Aspergillus species*, *Fusarium species*, *C. Albicans*. Наявність цієї форми передбачає імунодепресивні стани (зокрема ВІЛ-інфекцію). Грибок проникає через проксимальну складку нігтя, також може розвиватися вторинно після пароніхії. Ураження розташоване під проксимальною частиною нігтя, що згодом призводить до оніхолізу та дистального розповсюдження білого кольору (рис. 3).

Поверхнева форма

Збудники — *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Acremonium species*, *Fusarium species*, *Scytalidium species*. Відома як поверхневий білий оніхомікоз, однак деякі збудники викликають чорне забарвлення. Грибок з'являється на поверхні нігтьової пластини або з-під нігтя, в подальшому можлива penetрація в більш глибокі шари нігтя. Клінічно на поверхні нігтя з'являються поперечно розташовані плями, які нагадують порошок (рис. 4).

Тотальна дистрофічна форма

Може бути результатом будь-якої з інших форм, хоча частіше за все нею закінчується тяжкий варіант дистально-латерального піднігтьового оніхомікозу. Тривала інфекція повністю руйнує ніготь, він втрачає власну структуру.

Кандидоз нігтів раніше виділяли в окрему форму оніхомікозів, але нещодавно прийшли до висновку, що враховувати у визначенні клінічної форми лише збудника є непослідовним (рис. 5).

Диференціальна діагностика

Точний діагноз має вирішальне значення для успішного лікування та полягає у поєднанні чітко визначених клінічних ознак та результатів лабораторних тестів. Лише 50 % захворювань нігтів має грибкову природу, тому клінічний діагноз, оснований тільки на фізикальному огляді може бути неточним.

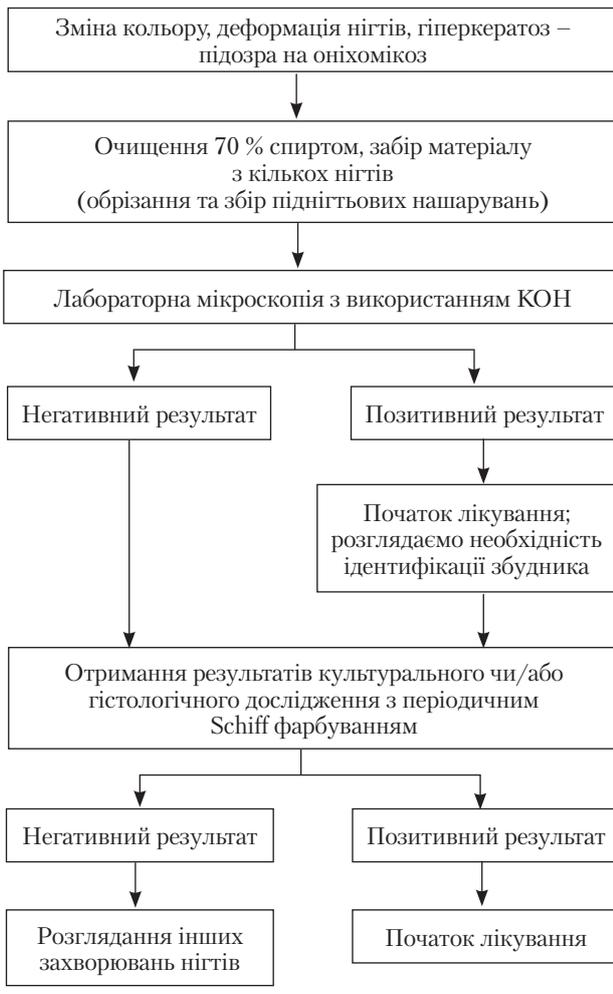


Схема. Алгоритм діагностики оніхомікозів

Лабораторна діагностика

Лабораторні аналізи включають оцінку зрізів нігтів та нашарувань з-під нігтів, залучених до патологічного процесу. Зразки матеріалу збираються після очищення площі дослідження 70 % спиртом для попередження зайвого забруднення. Нігті треба обрізати стерильним кліпером або кюреткою, піднігтьові нашарування збираються хірургічним скальпелем. Для більш точної діагностики бажано взяти матеріал з восьми–десяти нігтів. При підозрі на дистально-латеральний оніхомікоз точність діагностики підвищиться, якщо використовувати дріль для нігтів та брати матеріал з найпроксимальнішої ділянки ураження. У разі підозри на проксимальний оніхомікоз верхня частина нігтьової пластини у зоні ураження знімається та збирається для дослідження матеріал з-під нігтя. При підозрі на поверхневу форму оніхомікозу матеріал з поверхні нігтя збирається методом зішкребку.

Метод мікроскопії дає змогу ідентифікувати гіфи, псевдогіфи та спори збудника, що під-

тверджує наявність інфекції, але не дозволяє ідентифікувати самого збудника. Для цього використовують культуральний метод. При цьому зразки збираються в стерильний контейнер, а результати можна отримати через 4–6 тиж.

На схемі показаний алгоритм діагностики оніхомікозів.

Лікування

Ерадикація збудника при оніхомікозах становить непросту задачу, тому що нігті складаються з кератину, який не має кровопостачання та є непроникним для багатьох агентів. Саме внаслідок поганої проникності лікарських засобів у ніготь іноді результатів лікування можна очікувати через рік.

Вибір тактики лікування залежить від ступеню ураження нігтя, типу збудника, який викликав захворювання, взаємодій лікарських засобів між собою та їх можливих побічних ефектів. Ефективність лікування визначають завдяки поняттям мікотичного та клінічного вилікування. Мікотичне вилікування означає відсутність грибка при мікроскопічному та культуральному дослідженні, клінічне вилікування означає нормальний зовнішній вигляд від 80 до 100 % нігтів, але цей показник є суб'єктивним. Повне одужання включає в себе поєднання мікотичного та клінічного вилікування.

Для лікування оніхомікозів використовують системну монотерапію, топічну монотерапію з видаленням або без видалення нігтьової пластини та комбіновану терапію. Тип терапії вибирають із врахуванням різних шляхів проникнення лікарського засобу в ніготь (рис. 6).

Найбільш поширеними протигрибковими препаратами для системної терапії є групи азолів та аліламінів. Група азолів включає ітраконазол та флюконазол, із аліламінів частіше використовують тербінафін. Тербінафін вважається ефективним при оніхомікозах, викликаних дерматофітами, недерматофітними пліснявими грибами та деякими дріжджовими грибами, ітраконазол є ефективним у лікуванні оніхомікозів, викликаних дріжджами, дерматофітами, недерматофітними пліснявими грибами роду *Aspergillus*, флюконазол використовують для лікування грибків *Candida species* [6, 10]. На думку більшості авторів тербінафін дає найвищий коефіцієнт позитивної відповіді на лікування [10].

Оніхомікози, викликані пліснявими грибами, на жаль, практично не відповідають на системну антимікотичну терапію. Деякі автори пропонують використовувати в таких випадках нетравматичне видалення нігтьової пластини за допомогою препаратів, які містять 40 % сечовину [6].

Розглянемо рекомендовані схеми лікування оніхомікозів залежно від клінічної форми захворювання.

Поверхневий оніхомікоз. Зазвичай при цій формі не відбувається залучення у патологічний процес нігтьового матриксу, про яке свідчить поява так званих жовтих смуг. У цьому випадку, а також при ураженні менше 50 % нігтьової пластини та залученні менше трьох пальців на руках або ногах використовується топічна терапія з використанням антимікотичних засобів широкого спектра дії [12, 13]. При відсутності ефекту від топічного лікування через 6 міс або при більш розповсюдженому процесі призначається системна або комбінована терапія [12, 13].

Дистально-латеральний піднігтьовий оніхомікоз. Топічна монотерапія при даній формі показана на ранніх стадіях захворювання, коли інфекція локалізована на дистальній частині нігтьової пластини або у випадках, коли системна терапія протипоказана. При залученні у патологічний процес матриксу нігтя, наявності жовтої ділянки оніхолізу (дерматофітоми), ураженні понад 50 % нігтьової поверхні та більше трьох нігтів на руках або ногах показана системна монотерапія або комбінована терапія. Залежно від типу збудника призначають тербінафін у дозі 250 мг на добу протягом 6–12 тиж або ітраконазол 200 мг двічі на добу протягом 1 тиж, 3 тиж перерва, потім повторити курс прийому, загалом 3 курси, або флуконазол 150–300 мг раз на тиждень від 3 до 12 міс [12, 13]. За даними багатьох авторів комбінована терапія, завдяки синергічній дії антимікотичних засобів, демонструє більш суттєвий терапевтичний ефект та скорочує термін лікування [6]. При оніхогрифозі додатково призначають хірургічне або нетравматичне видалення нігтьової пластини [10].

При дистально-латеральному оніхомікозі збудник проникає в нігтьову пластину через мікротравми на шкірі, тому при лікуванні додатково призначають нанесення на шкіру коло нігтя топічних антимікотичних засобів [10].

Проксимальний оніхомікоз. Оскільки ця форма оніхомікозу зазвичай спостерігається у хворих з імунодепресивними станами (ВІЛ-інфекція, отримання імуносупресивної терапії та ін.), її лікування потребує зваженого підходу. При призначенні системної антимікотичної терапії слід враховувати можливі побічні ефекти системних препаратів та їх взаємодію з іншими ліками. Системні антимікотики мають потенційну гепатотоксичну дію, тому перед їх призначенням, а також через 4–6 тиж після початку прийому необхідно провести лабораторні печінкові тести. Відома ціла низка потенційних взає-

модій між системними антимікотиками та іншими ліками, хоча більшість з них є теоретичними. Так, тербінафін може мати взаємодію з антиаритмічними препаратами, бета-блокаторами, антидепресантами, ітраконазол зі статинами, антигіпертензивними, бензодіазепінами, флуконазол — з антиаритмічними, антигістамінними, антипсихотичними засобами [13]. При неможливості з тих чи інших причин призначити системну терапію використовують топічну проти-грибкову терапію.

Тотальна дистрофічна форма. Лікування цієї форми передбачає призначення комбінованої терапії, тобто поєднання системного та топічного лікування. Враховуючи те, що інфекція знаходиться в нігті тривалий час, очікувати позитивного лікування слід не раніше ніж через рік.

Ендонікс. Ендонікс — форма, яка була описана в літературі досить недавно, вона вважається варіантом дистально-латерального оніхомікозу, при якій грибок проникає безпосередньо у ніготь через шкіру. Тому лікування ендоніксу відповідає схемам лікування дистально-латерального оніхомікозу з додатковим нанесенням топічних протигрибкових засобів на шкіру коло нігтя [10].

Пошук нових, більш вдосконалених порівняно з традиційними, лікарських форм призвів до переоцінки поглядів на фармакокінетику місцевої терапії оніхомікозів. Транспорт ліків залежить не тільки від властивостей лікарського засобу, а й від властивостей нігтьової пластини — в першу чергу від її товщини та гідратації [4]. Гідратація нігтя призводить до збільшення його дифузійних властивостей в кілька разів, а «гіпергідратація» нігтя розглядається як спосіб покращити проникність лікарського засобу, але для цього необхідне регулярне нанесення препарату. «Набряк» нігтьової пластини при використанні водно-спиртового розчину може сприяти розширенню нігтьової матриці, утворенню більших пор для проникнення активної речовини [4]. А.К. Gupta і Simpson у своїх роботах вказали, що саме розчини антимікотиків мають потенціал миттєво досягати нігтьової пластини та матриксу крізь піднігтьовий простір [8].

У мікології на сьогодні найбільш ефективними антимікотиками вважаються препарати двох груп: аліламіни та азоли. Азоли мають фунгістатичну дію, яка обмежує швидкість поділу грибів за рахунок збільшення проникності мембрани клітин. Препарати аліламінів (тербінафін, нафтифін) мають не тільки фунгістатичну дію, яка викликана інгібуванням ферменту сквалепеноксидази, а й фунгіцидну дію, яка безпосередньо вбиває гриби за рахунок накопичення сквалену у клітинах. Для лікування мікозів шкіри та нігтів



Рис. 7. Проникнення «Екзодерил® розчину» в ніготь

а — отвори каналів у нігтьовій пластині, через які грибки проникають в нігтьову пластину ($\times 300$); б — проникнення «Екзодерил® розчину» в канали нігтьової пластини; в — проникнення «Екзодерил® розчину» у канали нігтьової пластини (вигляд зверху)

використовується низка топічних препаратів групи аліламінів, з яких нафтифін («Екзодерил®» крем та розчин) є найбільш ефективним [3]. Механізм дії препарату «Екзодерил®» крем та розчин оснований на пригніченні синтезу ергостеролу грибів за рахунок інгібування активності скваленоксидази, що призводить до накопичення сквалену всередині клітин, зміненню проникності мембрани клітин грибів, гальмуванню проліферації та, як наслідок, загибелі клітин. Ергостерол синтезується грибами, але відсутній в організмі рослин і тварин, що дає змогу використовувати аліламіни, зокрема нафтифін, для терапії грибкових інфекцій у людей.

«Екзодерил®» крем та розчин є активним по відношенню до всіх основних збудників оніхомікозів. Його використання в формі крему ефективніше та зручніше при грибкових інфекціях шкіри, тоді як у вигляді розчину він показаний при лікуванні оніхомікозів. Навіть при гіперкератозах, які часто розвиваються при мікозах, «Екзодерил® крем» здатен добре проникати у роговий шар та тривалий час створювати там високі концентрації, тому що до його складу входять ліпофільні компоненти (складні ефіри жирних кислот), які полегшують цей процес.

Водно-спиртовий «Екзодерил® розчин» здатен швидко та вільно проникати у канали та щілини нігтьової пластини, досягаючи високих концентрацій безпосередньо в зоні скупчення грибів [5] (рис. 7).

Н.В. Кунгуров і співавт. у 2008 р. підтвердили стійкий клінічний ефект від використання «Екзодерил® розчину» у 90 % пацієнтів з вираженими ураженнями великої кількості нігтьових пластин. Автори наполягають на комбінованій терапії оніхомікозу у хворих, старших 50 років, з постійним зовнішнім використанням «Екзодерил® розчину» протягом щонайменше 20 тиж [1]. Розчин необхідно наносити з фронтально-дистальної частини нігтьової пластини, що дозволяє лікарському засобу легко проникати слідом за просуванням патологічного проце-

су та кумулювати високі концентрації діючої речовини безпосередньо у зоні скупчення грибкової інфекції. Препарат накопичується на вентральному боці потовщеної нігтьової пластини, розподілення антимікотика при цьому не залежить від ступеня оніхолізу чи наявності крупних порожнин у нігті.

Враховуючи ймовірне потраплення грибкової інфекції в нігтьову пластину через мікротравми на шкірі доцільно поєднувати використання «Екзодерил® розчину» з нанесенням «Екзодерил® крему» на шкіру коло нігтя [10].

Аналіз результатів розширених метадосліджень клінічних даних дає змогу зробити висновок про високу ефективність топічного препарату «Екзодерил® крем» та розчин у лікуванні найбільш поширених грибкових уражень шкіри та нігтів. Основною перевагою препарату «Екзодерил®» є його ефективність не тільки при гострій фазі захворювання, а й при подовженні ремісії [2].

При топічному лікуванні оніхомікозів у світовій практиці широко використовують медичні лаки, які дозволяють доставляти активну речовину крізь нігтьову пластину. Ці препарати складаються з розчинника та активної діючої речовини. Після нанесення на нігтьову пластину розчинник випаровується, завдяки чому утворюється плівка, що працює як своєрідне депо для активної речовини, яка проникає крізь всі шари нігтя за оптимальний час.

Одним з представників медичних лаків в Україні є «Екзодерил® лак» компанії Sandoz, діюча речовина — топічний антимікотичний засіб аморолфін 5 %. Аморолфін належить до групи морфолінів, має широкий спектр активності проти дерматофітів, дріжджів та плісняви. Його фунгіцидна дія полягає у зміні мембрани грибкової клітини, переважно завдяки впливу на біосинтез стеролів. Клінічні дослідження продемонстрували найбільшу проникну та накопичувальну здатність 5 % аморолфіну [9].

«Екзодерил® лак» проникає крізь нігтьову пластину, не вимагаючи попереднього відшарування нігтя. За даними багатьох авторів 5 % аморолфін проникає під ніготь та зберігає там ефективну інгібуючу концентрацію протягом 2 тиж після нанесення [9]. Максимальна концентрація досягається вже через 24 год після нанесення. «Екзодерил® лак» добре проникає в грибкові клітини завдяки ліпофільній основі лаку.

«Екзодерил® лак» рекомендовано наносити один раз на тиждень до відростання здорової нігтьової пластини. За даними рандомізованих клінічних досліджень рівень мікологічної виліковності при використанні 5 % аморолфіну один раз на тиждень сягає 60–71 % [13].

У монотерапії «Екзодерил® лак» доцільно використовувати при лікуванні білого поверхневого оніхомікозу, дистально-латерального оніхомікозу та ендоніксу у випадках, коли у патологічний процес залучено не більше трьох пальців на руках або ногах, уражено не більше 50 % нігтя та відсутнє ураження матриксу нігтя.

«Екзодерил® лак» використовують також у комбінованій терапії оніхомікозів. Мультицентрові рандомізовані дослідження продемонструва-

ли суттєве підвищення мікологічної виживності у хворих, які приймали комбіноване лікування 5 % аморолфіном та тербінафіном порівняно з монотерапією тербінафіном (90 і 68 % відповідно) [11].

«Екзодерил® лак» — це сучасний, ефективний, зручний у використанні антимікотичний засіб, який з успіхом може використовуватися для лікування оніхомікозів в якості монотерапії, у складі комбінованої терапії та для профілактики рецидивів.

Код 4-75-ЭКЗ-ОТС-0518

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

Список літератури

1. Кунгуров Н.В., Кохан М.М. и др. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей // Клин. дерматол. и венерол.— 2008.— № 2.— С. 9—16.
2. Лыкова С., Немчанинова Л., Спицына А. Онихомикоз: лечение и профилактика // Врач.— 2016.— № 3.— С. 1—5.
3. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Применение методов метаанализа эффективности антимикотических препаратов в лечении микозов кожи // Лечащий врач.— 2016.— № 5.— С. 2—7.
4. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. Фармакокинетика и перспективы местной терапии онихомикозов // Иммунопатология, аллергология, инфектология.— 2016.— № 1.— С. 78—92.
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Сергеев В.Ю. Новые концепции патогенеза, диагностики и терапии онихомикозов // Иммунол., аллергол., инфектол.— 2007.— № 3.— С. 9—16.
6. Arndt K.A., LeBoit P.E. et al. Onychomycosis: Diagnosis, Treatment and Prevention Strategies // Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.— 2016.— Vol. 35 (Suppl. 3).— P. 20.
7. British Association of Dermatologist. Fungal Infection of the nail.— 2017.— http://www.bad.org.uk/ResourceListing_NonResponsive.aspx?id=391&showmore=1&siteid=159&group=00016001000200010001&range=A-E#.WwPB3EiFO71.
8. Gupta A.K., Ryder J.E., Baran R. The use of topical therapies to treat onychomycoses // Dermatol. Clin.— 2003.— Vol. 21.— P. 481—489.
9. Nida Akhtar, Helm Sharma, Kamla Pathak. Onychomycosis: Potential of nail laquers in transungual delivery of antifungals // Scientifica.— 2016.— Article ID 1387936.
10. Scher R.K., Warren M.D., Robbins J. Progression and Recurrence of Onychomycosis // Medscape.— <https://www.medscape.org/viewarticle/452687>.
11. Thomas J., Jacobson G.A. et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. 2010 // J. Clin. Pharm. Ther.— Vol. 35.— P. 497—519.
12. Westerberg D.P., Voyack M.J. Onychomycosis: current trends in diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician.— 2013.— Vol. 88 (11).— P. 762—770.
13. Wollina U., Nenoff P., Haroske G. et al. The Diagnosis and Treatment of Nail Disorders // Deutscher Arzteblatt International.— 2016.— Vol. 113 (29—30).— P. 509—518.

Е.И. Безверщенко

Кожно-венерологический диспансер № 3, Киев

Рациональная терапия разных клинических форм онихомикозов

В обзоре рассмотрена проблема онихомикозов — грибковой инфекции ногтей пальцев рук и ног. Онихомикозом поражено около 10—12 % общей популяции. Выделяют пять форм онихомикозов, в зависимости от морфологических закономерностей и степени инвазии в ногте. В выборе рациональной терапии различных форм онихомикозов решающее значение имеет точный клинический диагноз, в основе которого — клинические признаки и лабораторная диагностика. В лечении онихомикозов используют системную монотерапию, топическую монотерапию с удалением или без удаления ногтевой пластины и комбинированную терапию. Среди лекарственных средств наиболее распространенными являются противогрибковые препараты группы азолов и аллиламинов. Азолы имеют фунгистатическое действие, ограничивают скорость деления грибов за счет увеличения проницаемости мембраны клеток. Препараты аллиламинов (тербинафин, нафтифин) имеют не только фунгистатическое действие, вызванное ингибированием фермента скваленэпоксидазы, но и фунгицидное действие, непосредственно уничтожают грибы за счет накопления сквалена в клетках. Во многих клинических исследованиях доказано, что нафтифин («Экзодерил® раствор») из группы аллиламинов имеет высокую эффективность и является активным против всех основных возбудителей онихомикозов. Водно-спиртовой раствор «Экзодерил®» способен быстро и свободно проникать в каналы и щели ногтевой пластины, достигая высоких концентраций непосредственно в зоне скопления грибов. «Экзодерил® лак» (аморолфин 5 %) проникает сквозь ногтевую пластинку и имеет широкий спектр активности в отношении дерматофитов, дрожжей, плесневых грибов. «Экзодерил® лак» может использоваться для лечения онихомикозов в качестве монотерапии, в составе комбинированной терапии и для профилактики рецидивов.

Ключевые слова: грибковая инфекция, онихомикозы, дифференциальная диагностика, лечение, нафтифин, аморолфин.

K.I. Bezvershenko

Dermatovenerologic Dispensary N 3, Kyiv

Rational therapy of different clinical forms of onychomycoses

The review considers the problem of onychomycosis – a fungal infection of the fingernails and toenails. Onychomycosis affects about 10–12 % of the total population. There are five forms of onychomycosis depending on the morphological patterns and degree of invasion in the nails. In choosing a rational therapy for various forms of onychomycosis, an accurate clinical diagnosis, based on clinical signs and laboratory diagnostics, is crucial. In the treatment of onychomycosis, systemic monotherapy, topical monotherapy with or without removal of the nail plate and combined therapy are used. Among drugs the most common for systemic therapy are antifungal preparations of the group of azoles and allylamines. Azols have a fungistatic effect, limit the rate of fungal division by increasing the permeability of the cell membrane. Preparations of allylamines (terbinafine, naphthymine) have not only a fungistatic effect caused by inhibition of squalene epoxidase enzyme, but also a fungicidal action, directly kill the fungi by accumulating squalene in the cells. In many clinical studies, it has been proven that naphthiphine (*Exoderil® solution*) from the group of allylamines is highly effective and is active against all major pathogens of onychomycoses. The aqueous solution *Ekzoderil®* is able to penetrate quickly and freely into the channels and cracks of the nail plate, reaching high concentrations directly in the fungi accumulation zone. *Exoderil® varnish* (amorolfin 5 %) penetrates through the nail plate and has a wide range of activity against dermatophytes, yeasts, mold fungi. *Exoderil® varnish* can be used to treat onychomycoses as a monotherapy, as part of combined therapy and for the prevention of relapses.

Key words: fungal infection, onychomycosis, differential diagnosis, treatment, naftifin, amorolfin.

Дані про автора:

Безверщенко Катерина Іванівна, к. мед. н., лікар вищої категорії, член Європейської Асоціації Дерматовенерологів 02000, м. Київ, вул. Верховинна, 13, шкірно-венерологічний диспансер № 3