

А.Д. Дюдюн<sup>1</sup>, Е.А. Салий<sup>1</sup>, Н.Н. Полион<sup>2</sup>, В.В. Горбунцов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

<sup>2</sup>Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОНИХОМИКОЗОМ

**Цель работы** — оценка эффективности препарата «Нейлэксперт/Nailexper<sup>t</sup> by Wartner» в монотерапии и в сочетании с системными антимикотиками у больных онихомикозом.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 76 больных онихомикозом. Возраст пациентов от 18 до 65 лет. Все больные прошли клинико-лабораторные исследования. Терапию проводили местным антимикотическим средством — противогрибковым гелем «Нейлэксперт/Nailexper<sup>t</sup> by Wartner». Длительность применения препарата — от 4 до 12 нед. Побочные эффекты и токсико-аллергические реакции у пациентов не наблюдались.

**Результаты и обсуждение.** При применении препарата «Нейлэксперт / Nailexper<sup>t</sup> by Wartner» как монотерапевтического средства у 42 пациентов с поверхностным онихомикозом установлено клиническое и микробиологическое выздоровление у 34 (80,96 %) больных. Комплексное лечение 34 пациентов с онихомикозом (препарат «Нейлэксперт/Nailexper<sup>t</sup> by Wartner» и тербикафил перорально) привело к полному клинико-микробиологическому выздоровлению в 33 (97,06 %) человек.

**Выводы.** Результаты исследования показали высокую противогрибковую эффективность «Нейлэксперт/Nailexper<sup>t</sup> by Wartner» в лечении больных онихомикозом. Как монотерапевтическое средство препарат следует применять при поверхностных формах онихомикоза, а в комплексной терапии — для пациентов с подногтевым гиперкератозом и множественным поражением ногтевых пластинок.

### Ключевые слова

Онихомикоз, местное лечение, комбинированный препарат «Нейлэксперт/Nailexper<sup>t</sup> by Wartner».

Актуальность проблемы онихомикозов обусловлена высоким уровнем заболеваемости и тенденциями к ее постоянному росту. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, эта патология встречается у 25 % населения, средняя продолжительность заболевания сегодня составляет (при наличии десятков эффективных антимикотиков) 20 лет, у больных среднего возраста — около 10 лет.

Причины роста заболеваемости онихомикозом сложны и не до конца понятны. Причины различные — как экологического, так и социального характера. Среди индивидуальных факторов следует указать состояние сосудистой, иммунной и эндокринной систем, а также сопутствующие патологические состояния. Риск развития онихомикоза увеличивается с возрастом. Так, поражение ногтевых пластин дерматомицетами редко встречается у детей и широко распространено у лиц зрелого возраста, достигая 50 % у пациентов старше 70 лет. У мужчин они-

хмикоз диагностируется в 1,3 раза чаще, чем у женщин. Повышают риск развития онихомикоза сосудистые заболевания (особенно при поражении сосудов нижних конечностей), ожирение, плоскостопие и деформации костного аппарата стоп. Довольно часто грибковое поражение ногтевых пластин развивается у пациентов с сахарным диабетом, что связано с повышением содержания глюкозы в тканях, сосудистыми изменениями и развитием диабетической ангиопатии, приводящей к нарушению трофики тканей и снижению защитных сил макроорганизма [4, 5, 12].

Часто пациенты и даже некоторые врачи воспринимают онихомикоз исключительно как эстетическую проблему. Однако онихомикоз является серьезным заболеванием, которое протекает длительно и при иммунодефиците, декомпенсации эндокринных заболеваний и других состояниях может привести к распространению микотического процесса на другие органы и сис-

темы. Особого внимания требуют пациенты с онихомикозом, развивающимся на фоне таких заболеваний, как диабетическая стопа, хроническое рожистое воспаление конечностей, лимфостаз, элифантiaz. Во всех случаях лечение при онихомикозе является необходимым и должно проводиться своевременно и в полном объеме.

У больных онихомикозом поражаются ногтевые пластины, прилегающая к ним кожа, которые служат источником сенсibilизации организма к возбудителям микоза и продуктам их жизнедеятельности. Степень грибковой сенсibilизации макроорганизма существенно влияет на развитие и течение микотической инфекции, обеспечивая мозаичность и разнообразие клинических проявлений.

Возбудителями онихомикоза чаще являются дерматомицеты, на первом месте среди них стоит *Trichophyton rubrum*, затем *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, а также *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*, *Trichophyton verrucosum*; дрожжеподобные и плесневые грибы. Плесневые грибы чаще представлены *Scopulariopsis brevicaulis* и разными видами *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cephalosporium*, *Alternaria*, *Acremonium*, *Fusarium*, *Scitalidium* и другими. Значение плесневых грибов в развитии онихомикоза доказано совсем недавно и больше не вызывает сомнений [1–3, 5].

Для каждого вида гриба характерен свой путь проникновения в ноготь, который в дальнейшем определяет ход развития патологического процесса. Так, *Trichophyton rubrum* обычно попадает в ногтевое ложе, предварительно инфицируя кожу проксимального валика и кутикулу ногтя. Повреждение матрицы приводит к изменениям ногтевой пластины, проявляющимся в появлении неровностей, бороздок и трещин. Изменения в матрице при любом типе онихомикоза могут привести к дистрофии ногтя, разрушению и утрате ногтевой пластины. Однако проксимальная форма онихомикоза встречается редко. Тотальная дистрофическая форма онихомикоза чаще развивается при дистальном типе поражения ногтя. При тотально-дистрофической форме повреждается не только ногтевая пластина, но и ногтевое ложе, матрица ногтя. Развитие выраженного подногтевого кератоза приводит к отслоению ногтевых пластин от ногтевого ложа. Иногда наблюдается распад ногтевой пластины. Новая пластина растет плохо, что указывает на поражение матрицы. Эта форма онихомикоза чаще наблюдается при длительном течении патологического процесса, вызванного *Trichophy-*

*ton rubrum*, а также при хроническом гранулематозном кандидозе [2, 10, 11].

Очевидной является необходимость углубленного изучения и анализа причин возникновения и развития грибкового поражения ногтевых пластин, а также разработки эффективных методов лечения. Своевременная правильная диагностика и адекватная полноценная терапия могут реально способствовать снижению заболеваемости онихомикозом. Полная элиминация возбудителей грибковой инфекции из очага поражения является главной лечебной задачей врача.

Лечение пациентов с онихомикозом до появления системных антимикотических препаратов было чрезмерно сложным и малоэффективным. Внедрение в дерматологическую практику системных антимикотиков третьего поколения способствовало реальной возможности помочь пациентам, страдающим онихомикозом, лечение стало более доступным и эффективным.

Однако применение системной терапии в полном объеме не всегда возможно. Чаще это связано с разной степенью токсичности препаратов и побочными действиями. Данные литературы убедительно свидетельствуют о преимуществах новых препаратов и их безопасности для пациентов. Однако существующие методики применения антимикотических препаратов и их сравнительная характеристика по эффективности и безопасности не всегда однозначна [6–9]. Курс терапии больных онихомикозом с включением системных антимикотиков достаточно длительный и часто зависит от возраста, общего состояния пациента, топографии поражения ногтевых пластин и других факторов. Метаболизм антимикотиков системного действия происходит преимущественно в печени, что оказывает определенное влияние на состояние гепатоцитохромной системы человека. Это может проявляться гепатотоксическим действием, что необходимо учитывать при планировании комплексной терапии больных онихомикозом.

Поэтому все попытки усовершенствования методов лечения пациентов с онихомикозом должны быть направлены на сокращение сроков лечения и предупреждение побочных эффектов.

При местном применении антимикотический препарат не поступает в системный кровоток, поэтому такое лечение более безопасно.

Недостатком местной терапии является то, что при нанесении препарата на поверхность ногтевой пластины он не всегда достигает возбудителя грибковой инфекции, находящегося в ногтевом ложе и матрице. Если в патологический процесс втянута матрица, лечение

местными средствами будет мало- или неэффективным.

Комбинированная терапия при онихомикозе предполагает сочетание местного лечения с применением системных антимикотиков. Комбинированную терапию больным следует назначать при поражении многих ногтевых пластин и выраженном гиперкератозе. Очень часто местное лечение сочетают с системным, чтобы сократить дозу системного препарата и сроки его применения, тем самым снижая и риск развития побочных эффектов.

Местную противогрибковую монотерапию можно назначать при поверхностных формах онихомикоза.

До недавнего времени для местного лечения пациентов с онихомикозом использовали две основные группы препаратов: местные антибиотики-антимикотики и местные антисептики, обладающие противогрибковым действием.

Комбинированные многокомпонентные препараты объединяют в себе антимикотик или антисептик и другие вещества, как правило, противовоспалительного или отшелушивающего действия.

Главное преимущество параллельной или последовательной комбинированной терапии состоит в снижении вероятности развития рецидивов. Так, при назначении местного антимикотического препарата на срок до полного отращения здоровой ногтевой пластинки удастся покрыть период, когда концентрация системного антимикотика ниже микостатической, а в ногтевой пластине еще сохраняются элементы гриба. В полной мере преимущества последовательной комбинированной терапии демонстрируют случаи лечения больных онихомикозом с множественным поражением ногтевых пластин, включая те, что медленно растут.

Хотелось бы еще раз подчеркнуть необходимость дифференцированного подхода к терапии пациентов с онихомикозом. Каждый из современных методов лечения больных онихомикозом имеет свои преимущества, что следует учитывать при планировании и проведении терапии для этой категории пациентов.

Недавно в нашем арсенале появился представитель новой группы местных антимикотических средств — противогрибковый гель «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» (Omega Pharma, Ирландия), нарушающий жизнедеятельность гриба, действуя не химическим, а преимущественно физическим путем. Такой механизм действия выглядит перспективным с точки зрения как возможности избежать развития резистентности грибка, так и повышения безопасности и переносимости терапии, что в свою очередь позволяет

повысить комплаенс пациентов к терапии.

Цель работы — оценить эффективность препарата «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» в монотерапии и в комбинации с системными антимикотиками у больных онихомикозом.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 76 больных онихомикозом (50 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет с давностью заболевания от 1 мес до 2 лет. Каждому пациенту проводили клинико-лабораторные исследования, которые включали сбор демографических данных (возраст, пол), анамнеза (длительность заболевания, предыдущее лечение, сопутствующие заболевания), предварительные клинические обследования (АД, ЧСС, объективный осмотр очага поражения, регистрация субъективных жалоб), микроскопическое исследование соскоба с пораженного участка ногтевой пластины, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови.

Гель «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» наносили на чистые ногтевые пластины и прилегающую кожу. Длительность применения препарата зависела от роста ногтевой пластины и составляла от 4 до 12 нед. «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» выпускается в форме водостойкого геля (без цвета и запаха) с губчатым аппликатором (400 нанесений). В состав препарата входят циклометикон, диметиконол, D-пантенол, натрия дигидроксицетил фосфат, натрия бикарбонат, пероксид водорода, CI 77 820 (серебро), молочная кислота, глицерин, денатурированный этиловый спирт, вода.

При нанесении средства на пораженную поверхность образуется тонкая пленка из силиконового масла, закрывающая микроотверстия в хитиновой оболочке гриба. Так как указанные отверстия служат для выделения грибом ферментов, расщепляющих кератин ногтя, а также всасывания питательных веществ и кислорода, их блокирование приводит к нарушению жизнедеятельности и прекращению роста гриба. В то же время декспантенол способствует ускорению роста здорового ногтя. Таким образом, со временем пораженная часть ногтя срезается вместе с грибом. Обладая чисто физическим механизмом действия, препарат не вызывает резистентности, может применяться при онихомикозе, вызванном любыми видами грибов, не является гепатотоксичным и при необходимости может комбинироваться с любыми другими антимикотическими средствами.

Следует отметить, что при нанесении препарата «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» не-

проницаемая пленка образуется также на поверхности ногтя, создавая преграду для проникновения патогенных микроорганизмов извне, что позволяет использовать препарат не только для лечения, но и для профилактики онихомикоза.

Пациентам с подногтевым гиперкератозом назначали кератолитики два раза в неделю, а в качестве системного этиотропного препарата — тербинафин в стандартных дозировках.

Все пациенты лечение переносили в целом удовлетворительно. Побочные эффекты и токсико-аллергические реакции не отмечены.

Через две недели лечения и по окончании курса терапии проводили противогрибковую обработку белья и обуви пациентов для исключения повторной контаминации грибковой инфекции.

Эффективность терапии оценивали на основании динамики клинических проявлений заболевания и данных микологического обследования.

Критерием выздоровления больных онихомикозом служило исчезновение клинических проявлений заболевания, полное восстановление ногтевых пластин и отрицательные данные микологического обследования. Комплексное обследование пациентов проводили сразу после окончания лечения, а также через 2 и 4 мес. Диспансерное наблюдение за пациентами проводили один раз в три месяца на протяжении одного года.

## Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторное обследование позволило установить у 52 (68,42 %) пациентов поверхностную и у 24 (31,58 %) пациентов дистально-латеральную формы онихомикоза.

При поверхностной форме онихомикоза наблюдались полосы и белые пятна на поверхности ногтевых пластинок, часть ногтевых пластинок имела желтый цвет.

При проксимальном поражении ногтевых пластин отмечались белые или желтые пятна, которые распространялись в дистальном направлении центрально или латерально.

Дистально-латеральный онихомикоз проявлялся изменением прозрачности ногтевых пластинок и их окраски. У больных дистально-латеральным онихомикозом отмечалось истончение и трещины латеральных частей ногтевых пластин, а также их отделение от ногтевого ложа.

Более половины больных страдали онихомикозом от 1 года до 2 лет. Чаще наблюдалось поражение ногтевых пластин пальцев стоп. Поражение ногтевых пластин пальцев стоп и кистей сочеталось в 4 (5,26 %) случаях, а ногтевых пластинок и кожи — у 10 (13,16 %) пациентов.

Нанесение геля «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» на пораженные ногтевые пластины

уже на 12–14-й день привело к улучшению их структуры, уменьшению ломкости и ускорению роста. Цвет ногтевых пластин изменился до более физиологического.

При оценке эффективности применения препарата «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» в качестве монотерапии у 42 пациентов с поверхностным онихомикозом установлено клиническое и микробиологическое выздоровление у 34 (80,96 %) наблюдаемых пациентов.

Комплексное лечение 34 пациентов с онихомикозом, которое включало применение препарата «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» и тербинафина перорально, позволило достичь полного клинико-микробиологического выздоровления у 33 (97,06 %) пациентов.

Анализ биохимических показателей крови наблюдаемых пациентов до и после лечения свидетельствует о том, что «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» не оказывает негативного действия на функциональные показатели печени (АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина и мочевины) и азотовыделительную функцию почек.

Анализ полученных результатов исследования позволяет отметить хорошую переносимость применяемых методов терапии и высокую этиологическую эффективность лечения у пациентов с онихомикозом.

## Выводы

1. Результаты исследования показывают, что «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» обладает выраженным антимикотическим эффектом, что при онихомикозе позволяет широко применять этот препарат как в комплексной (с системными средствами) терапии, так и в монотерапии.

2. «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» может быть рекомендован в качестве монотерапии при поверхностных формах онихомикоза.

3. Пациентам с подногтевым гиперкератозом и множественным поражением ногтевых пластинок рекомендована комплексная терапия — «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» в сочетании с системными антимикотиками.

4. «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» является средством выбора для лечения пациентов с любыми формами онихомикоза в случае противопоказаний к системной антимикотической терапии.

5. Учитывая способность к формированию на поверхности ногтя пленки, непроницаемой для грибов, возможно применение препарата «Нейлэксперт/Nailexpert by Wartner» как средства профилактики онихомикоза у лиц из группы риска по поражению микотической инфекцией.

## Список літератури

1. Бойко С.Ю. Онихомикозы: эпидемиология, лечение, профилактика // Проблемы медицины.— 1999.— № 1–2.— С. 22–24.
2. Глухенький Б.Т., Заруцкая Н.П., Волосюк И.В. Дерматофиты— основные возбудители онихомикозов // Проблемы медицины.— 1999.— № 5.— С. 44–45.
3. Липницкий Ф.В., Антонов В.А. Современная таксономия возбудителей особоопасных микозов // Проблемы мед. микологии.— 2005.— Т. 7, № 4.— С. 21–23.
4. Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е.А. Онихомикозы: диагностика, этиология, эпидемиология, лечение.— К.: ЧП ВМБ, 2007.— 302 с.
5. Рукавишников В.М., Суколин Г.И., Куклин В.Т. Лечение и профилактика микозов стоп.— Казань: Татполиграф, 1994.— 88 с.
6. Сергеев А.Ю. Эволюция антимикотиков и революции в терапии микозов // Успехи мед. микологии.— 2002.— № 1.— С. 111–112.
7. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей.— М.: ГЭОТАР-Медицина, 1998.— 126 с.
8. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов.— М.: Медицина для всех, 2003.— 200 с.
9. Gupta A.K., Scher P.K. Oral antifungal agents from onychomycosis // Lancet.— 1998.— N 351.— P. 541–542.
10. Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. 2nd ed.
11. Kolattukudy P.E. et al. Evidence for possible involvement of an elastolytic serine protease in aspergillosis // Infect. Immun.— 1993.— Vol. 61.— С. 2357–2368.
12. Scher R.K. Onychomycosis: therapeutic update // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 1999.— Vol. 12 (suppl. 2).— S. 134.

А.Д. Дюдюна<sup>1</sup>, О.О. Салій<sup>1</sup>, Н.М. Поліон<sup>2</sup>, В.В. Горбунцов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

<sup>2</sup>Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара

## Нові можливості місцевого лікування пацієнтів з оніхомікозом

**Мета роботи** — оцінка ефективності препарату «Найлексперт/Nailexper by Wartner» у монотерапії та у поєднанні із системними антимікотиками у хворих на оніхомікоз.

**Матеріали та методи.** Під нашим наглядом перебувало 76 хворих на оніхомікоз. Вік пацієнтів від 18 до 65 років. Усі хворі пройшли клініко-лабораторні дослідження. Терапію проводили місцевим антимікотичним засобом — проти-грибковим гелем «Найлексперт/Nailexper by Wartner». Тривалість застосування препарату — від 4 до 12 тиж. Побічні ефекти і токсично-алергічні реакції у пацієнтів не спостерігалися.

**Результати та обговорення.** При застосуванні препарату «Найлексперт/Nailexper by Wartner» як монотерапевтичного засобу у 42 пацієнтів з поверхневим оніхомікозом встановлено клінічне і мікробіологічне одужання у 34 (80,96 %) хворих. Комплексне лікування 34 пацієнтів з оніхомікозом (препарат «Найлексперт/Nailexper by Wartner» і тербікафіл перорально) призвело до цілковитого клініко-мікробіологічного одужання у 33 (97,06 %) осіб.

**Висновки.** Результати дослідження показали високу антимікотичну ефективність «Найлексперту/Nailexper by Wartner» у лікуванні хворих на оніхомікоз. Як монотерапевтичний засіб препарат слід застосовувати при поверхневих формах оніхомікозу, а у комплексній терапії — для пацієнтів із піднігтьовим гіперкератозом і множинним ураженням нігтьових пластинок.

**Ключові слова:** оніхомікоз, місцева лікування, комбінований препарат «Найлексперт/Nailexper by Wartner».

A.D. Dyudyun<sup>1</sup>, E.A. Saly<sup>1</sup>, N.N. Polion<sup>2</sup>, V.V. Gorbuntsov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

<sup>2</sup>Dnipropetrovsk National University Oles Honchar

## New opportunities in local treatment of patients with onychomycosis

**Purpose** — evaluating the effectiveness of the drug «Nailexper by Wartner» in monotherapy and in combination with systemic antymycotines in patients with onychomycosis.

**Materials and methods.** We observed 76 patients with onychomycosis. The age of patients ranged from 18 to 65 years. All patients underwent clinical and laboratory studies. The treatment was conducted with topical antifungal preparation — antifungal gel «Nailexper by Wartner». The duration of using the drug was from 4 to 12 weeks. No side effects and toxic-allergic reactions in patients were observed.

**Results and discussion.** Using the drug «Nailexper by Wartner» as a monotherapy agent in 42 patients with superficial onychomycosis resulted in clinical and microbiological cure of 34 (80.96 %) patients. Combined treatment of 34 patients with onychomycosis (drug «Nailexper by Wartner» and terbikafil orally) resulted in complete clinical and microbiological cure of 33 (97.06 %) patients.

**Conclusions.** The results showed high fungicide efficacy of «Nailexper by Wartner» in the treatment of onychomycosis. As a monotherapy drug, it should be used in case of surface forms of onychomycosis, and as part of the complex treatment — for patients with subungual hyperkeratosis and multiple lesions of the nail plates.

**Key words:** onychomycosis, local treatment, combine preparation «Nailexper by Wartner». □

### Дані про авторів:

Дюдюна Анатолій Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «ДМА МОЗ України» м. Дніпропетровськ, вул. Байкальська, 21-а. Тел. (0562) 27-50-33

Салій Олена Олександрівна, клінічний ординатор кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «ДМА МОЗ України»

Поліон Наталя Миколаївна, к. мед. н., доцент кафедри клінічно-лабораторної діагностики ДНУ імені Олеся Гончара

Горбунцов В'ячеслав В'ячеславович, д. мед. н., проф. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «ДМА МОЗ України»