

Б.Г. Коган¹, Е.А. Верба²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

²ЛДЦ ЧП «Институт дерматокосметологии доктора Богомолец», Киев

Современный взгляд на проблему онихомикоза. Анализ рынка местных противогрибковых средств

В данной обзорной статье представлен современный взгляд на проблему онихомикоза, методы и подходы к лечению онихомикозов. Рассмотрено сравнение основных молекул, применяемых при данной патологии. Показаны эффективность и удобство применения такой лекарственной формы, как лак. Представлен новый препарат на рынке Украины — «Амодерм Нео», лак для ногтей лечебный (действующее вещество аморолфин).

Ключевые слова

Онихомикоз, методы лечения и профилактики, новые лекарственные формы, аморолфин, лак, «Амодерм Нео».

Одним из самых распространенных инфекционных заболеваний ногтей является онихомикоз — грибковая инфекция, которая может поразить любой компонент ногтя, включая ногтевую пластинку, ногтевое ложе или матрикс. Помимо косметической проблемы, онихомикоз может вызывать боль и дискомфорт, создавать серьезные физические и профессиональные ограничения, а также снижать качество жизни [8]. Онихомикоз составляет около 50 % заболеваний ногтей [8, 14]. Несмотря на новые терапевтические методы, это распространенная инфекция, и ее распространенность увеличивается с возрастом [6, 15, 19]. По имеющимся данным, у 2–13 % населения планеты диагностировано данное заболевание, в том числе около 20 % пациентов в возрасте 40–60 лет и до 50 % в возрасте 70 лет [3]. Существует множество факторов риска развития онихомикоза. Среди них можно выделить преклонный возраст, заболевания периферических сосудов, травмы и гипергидроз. Грибковая болезнь ногтей более распространена у мужчин и у людей с другими проблемами с ногтями, такими как псориаз, а также с иммунодепрессивными состояниями, такими как сахарный диабет или ВИЧ-инфекция [3].

В настоящее время насчитывается около 50 видов грибов, которые могут инфицировать ногтевую пластинку. Основными возбудителями онихомикоза являются *Trichophyton rubrum*

и *Trichophyton interdigitale* (91 %), дрожжеподобные (6 %) и плесневые грибы (3 %).

Различают следующие типы онихомикоза:

- нормотрофический тип — поражение ногтей без их утолщения и подногтевого гиперкератоза. Проявляется ломкостью ногтевых пластинок и появлением в их толще полос желтовато-серого цвета;
- гипертрофический — возникает при отсутствии лечения или неэффективном лечении грибкового поражения ногтей. При этом в начале развивается подногтевой гиперкератоз, утолщение ногтевой пластинки появляется позже и длительно сохраняется после завершения лечения;
- атрофический тип характеризуется истончением, нарушением роста и последующим отделением ногтя от ногтевого ложа [14].

По локализации различают следующие формы онихомикоза: дистальный — поражение ногтя у свободного края, латеральный — поражение боковых сторон, проксимальный — поражение заднего валика, и тотальный — поражение всего ногтя [1].

Перед выбором терапии онихомикоза следует рассмотреть несколько факторов: вид патогена, подтип онихомикоза, поражение матрикса, количество пораженных ногтей, расположение (пальцы ног или рук), толщину ногтевой пластинки и наличие других микозов другой лока-

лизации. Также не следует начинать лечение до микологического подтверждения инфекции и определения типа патогена. Существуют три основные стратегии этиотропного лечения онихомикозов: системное лечение пероральными антимикотиками, местное лечение и комбинированная терапия. Местное и системное воздействие имеет свои преимущества и недостатки и свой перечень показаний и ограничений [7, 13].

Одним из методов лечения онихомикоза является монотерапия пероральными антимикотиками, эффективность которых составляет около 50–80 % в зависимости от препарата и прогрессирования онихомикоза. В некоторых случаях эффективность пероральной монотерапии при лечении онихомикоза ногтей может быть еще ниже [4, 21]. Наиболее часто применяемыми пероральными препаратами являются тербинафин, итраконазол и флуконазол. Системная терапия обеспечивает проникновение препаратов в ногти через кровь. Хотя она не позволяет сразу создавать в ногте такие высокие концентрации, как при местном нанесении, поступление препарата в ногтевое ложе и в матрикс при системной терапии гарантировано. Кроме того, многие системные препараты накапливаются в матриксе ногтя в количествах, намного превосходящих минимальные подавляющие концентрации (МПК), и способны сохраняться там после окончания лечения. Основным недостатком системной терапии является наличие побочных эффектов пероральных антимикотиков, а также широкий спектр противопоказаний ввиду их токсичности и тератогенности, что следует рассматривать до начала системного лечения [11, 17].

Местная терапия позволяет создавать на поверхности ногтя очень высокие концентрации противогрибкового препарата. Такие концентрации, фунгицидные для большинства возбудителей онихомикоза, невозможно создать при системном назначении, поскольку это было бы сопряжено с токсическим действием на организм больного. При местном нанесении препарат не всасывается в системный кровоток, поэтому такое лечение более безопасно. Главное преимущество местной терапии — отсутствие побочных и токсических эффектов, наблюдаемых при применении системных препаратов [2]. Недостатком местной терапии является то, что при нанесении препарата на поверхность ногтя он не всегда достигает возбудителя — гриба, расположенного в ногтевом ложе и тем более в матриксе. Твердый слой кератина и компактная структура ногтевой пластинки выступают в качестве барьера для диффузии лекарственных средств через ногтевую пластину. Концентрация местного пре-

парата может упасть в 1000 раз от внешней к внутренней поверхности. Гидрофильный характер ногтевой пластины также исключает абсорбцию большинства липофильных молекул с высокой молекулярной массой. Чтобы подвести препарат к зараженному ногтевому ложу при явлениях гиперкератоза, прибегают к вспомогательным средствам — кератолитикам, удалению ногтевой пластинки, чистке ложа [20].

Местные противогрибковые препараты содержат высокие концентрации действующих веществ, активных против грибов — возбудителей онихомикоза. Однако эти высокие концентрации создаются только на поверхности ногтевой пластинки, а вглубь, к ногтевому ложу, где расположены наиболее жизнеспособные грибы, антимикотики не всегда проникают в эффективных концентрациях. Существуют два решения этой проблемы. Традиционный подход — использование вспомогательных средств, позволяющих удалить пораженные роговые структуры ногтя. При этом обнажается ногтевое ложе, содержащее возбудителя. Этот подход очень эффективен, но не всегда приемлем для пациента, занимает много времени. Либо применение лечебных лаков для ногтей. Эта форма лучше, чем традиционные препараты, проникает через ногтевую пластинку. Именно эта форма противогрибкового препарата — лак для ногтей лечебный — наиболее подходит для лечения собственно онихомикоза. Остальные противогрибковые препараты чаще используют при лечении грибковых инфекций кожи [2].

Специальные лаки для ногтей, разработанные для лечения онихомикозов, позволяют лучше проводить антимикотик через ногтевую пластинку вглубь, к ложу ногтя. Кроме того, пленка лака, застывая на поверхности ногтя, препятствует испарению препарата из ногтя, таким образом концентрируя препарат на поверхности ногтя, и создает барьер для инфекции. Эта пленка затем действует как лекарственное депо и, увеличивая гидратацию ногтя, усиливает диффузию лекарственного средства [5].

Главное преимущество современных лаков, используемых в лечении онихомикозов, заключается в том, что их можно наносить на ногтевую пластинку не удаляя ее. Остальные препараты не могут проникать через ногтевую пластинку, что требует ее предварительного удаления или по крайней мере значительного истончения [2]. Действующие антимикотики, входящие в состав лаков, надолго задерживаются в ногте после нанесения, эффективные концентрации сохраняются в ногте в течение по крайней мере 7 сут. Это позволяет наносить лаки один или два раза

в неделю [5]. Местные противогрибковые препараты, не предназначенные специально для лечения онихомикозов, выпускают в форме растворов, мазей, кремов. Противогрибковые компоненты этих форм не проникают через ногтевую пластинку, поэтому препараты наносят на обнаженное ложе. Их втирают в ногтевое ложе 2–3 раза в день, пока не отрастет здоровая ногтевая пластинка [2].

Рассмотрим три основные молекулы, применяемые для местного лечения онихомикоза.

Нафтифин — противогрибковый препарат из группы аллиламинов. Нафтифина гидрохлорид используется для местной терапии микозов кожи. По механизму действия подавляет активность фермента эпоксидазы сквалена, ответственного за одну из стадий биосинтеза эргостерина. Из-за нехватки эргостерина расстраивается формирование клеточной мембраны грибов, что проявляется как фунгистатический эффект препарата. Кроме того, по отношению к дерматофитам и другим плесневым грибам производные аллиламина обладают и фунгицидным действием. Нафтифина гидрохлорид эффективен в терапии дерматофитии и кандидоза кожи, в том числе осложненных вторичной бактериальной инфекцией, онихомикозов, отрубевидного лишая.

Для местного применения выпускается в виде 1 % крема и 1 % раствора. Крем и раствор наносят на пораженные участки кожи 1 раз в день. Длительность лечения составляет в среднем 4 нед, рекомендуется продолжать лечение еще не менее 2 нед после достижения клинического излечения. При онихомикозах нафтифин применяют дважды в день в течении 6 мес [2].

Циклопирокс — противогрибковое средство, по химической структуре относящееся к классу пиридонов, синтетическое производное гидроксипиридона. Считается, что циклопирокс подавляет жизнедеятельность грибов, нарушая транспорт субстратов, необходимых для синтеза мембраны. Накапливаясь внутри клеток, циклопирокс связывается с различными органеллами, с клеточной стенкой и мембраной. Действие циклопирокса преимущественно фунгистатическое, фунгицидный эффект, когда нарушается проницаемость мембраны, создается при больших концентрациях или длительной экспозиции. Для лечения онихомикоза используется циклопирокс в виде лака для ногтей. В 1 г лака содержится 80 мг (8 %) циклопироксоламина. Лак наносится 1 раз в день, перед первым нанесением удалив пораженную часть ногтя и обработав пилкой ногтевую пластину. Один раз в неделю лак удаляется с помощью растворителя, а подросшая пораженная часть снова удаляется. На

втором месяце лечения лак наносят дважды в неделю, а начиная с третьего — раз в неделю. Продолжительность лечения не превышает 6 мес [2]. На данный момент на территории Украины лекарственные средства с данным международным непатентованным названием не зарегистрированы, на рынке циклопирокс представлен только в косметических средствах.

Аморолфин — противогрибковое средство из группы морфолинов, синтетическое производное фенол-пропил морфолина. Аморолфин проявляет фунгистатическое и фунгицидное действие, обусловленное изменением клеточной мембраны путем нарушения биосинтеза стероидов. Аморолфин ингибирует два различных фермента, участвующих в биосинтезе эргостерола: дельта14-редуктазы и дельта7-дельта8-изомеразы [5]. Недостаток эргостерина обуславливает фунгистатический эффект, а накопление промежуточных продуктов метаболизма, нарушение проницаемости и расстройство ассоциированных с мембраной функций — фунгицидное действие аморолфина. Достоинством молекулы является длительное сохранение эффективных концентраций в очаге микотической инфекции. При использовании лака аморолфина высокие концентрации в ногте создаются уже через 24 ч и сохраняются в течении не менее 7 сут после отмены препарата. Для лечения онихомикозов используют аморолфин в виде лака для ногтей. В 1 мл лака содержится 5 % аморолфина гидрохлорида, что эквивалентно аморолфину 50 мг. Лак содержит, помимо аморолфина, летучий растворитель и нерастворимый в воде полимер, который образует пленку на поверхности ногтя, удерживающую и способствующую диффузии активного вещества. Аморолфин наносится на пораженную ногтевую пластинку 1 раз в неделю. Рекомендуемая продолжительность лечения при монотерапии составляет до 6 мес для пальцев рук и до 9–12 мес для пальцев ног [2].

Противогрибковые лекарственные средства оказывают фунгицидный и фунгистатический эффекты. Фунгицидный эффект реализуется за счет разрушения важных структур клеток гриба или останавливает процессы, обеспечивающие основные жизненные функции грибковой клетки, которые приводят к ее гибели. Фунгистатический эффект заключается в подавлении размножения клеток гриба путем угнетения синтеза биоматериала, необходимого для их построения или ингибирования митоза. Количественным показателем активности молекулы является величина МИК (минимальная ингибирующая концентрация). МИК (minimum inhibiting concentration, MIC) — наименьшая концентра-

ция препарата, ингибирующая рост возбудителя заболевания при стандартных условиях постановки опыта. Традиционно определяется та МИК противогрибкового средства, при которой *in vitro* подавляется рост 90 % штаммов выявленного возбудителя (МИК₉₀).

Материалы и методы

Исследование активности антимикотических препаратов (*in vitro*) показало, что аморолфин наиболее эффективен по сравнению с другими местными противогрибковыми препаратами в отношении широкого спектра грибов. МИК₉₀ для аморолфина составляет 0,008 мкг/мл. Эффективность препарата в 8 раз превышает действенность нафтифина (МИК₉₀ — 0,063 мкг/мл) и в 125 раз — циклопирокса (МИК₉₀ — 1,0 мкг/мл) [9].

Результаты фармакокинетического исследования, в котором 5 % раствор аморолфина в этаноле или в метилхлориде наносился на ряд ногтей различной твердости и морфологии в течение 24 ч, показали, что уровни лекарственного средства составляли от 1 до 6,7 мкг/мг ткани ногтя [17]. Важно отметить, что концентрации аморолфина, достигнутые в ногтевом ложе, значительно превышали концентрации, необходимые для предотвращения роста большинства грибов, ответственных за развитие онихомикоза. В еще одном исследовании, проведенном Franzetal *in vitro*, обработка ногтей лаками, содержащими 5 % аморолфин, в течение 48 ч приводила к концентрациям от 1,2 до 2,9 мкг/мг ткани ногтя. В данном исследовании также было продемонстрировано, что 5 % аморолфин в составе лаков на основе этанола или метилхлорида проникает в ноготь со скоростями от 20 до 100 нг/см²/ч и достигает максимума между 5 и 25 ч [11]. Эти данные свидетельствуют о том, что лак аморолфина способен доставлять эффективные концентрации противогрибкового препарата в места инфицирования.

Эффективность и безопасность лака аморолфина для лечения грибковых инфекций ногтей оценивалась в ряде клинических исследований. В двойном слепом рандомизированном мультицентровом исследовании с участием 157 пациентов были использованы лечебные лаки аморолфина в концентрациях 2 и 5 % для лечения онихомикоза. Лаки наносились один раз в неделю на инфицированные ногти. На протяжении 6-месячного лечения наблюдалось устойчивое клиническое улучшение, а через 3 мес после прекращения приема лекарств комбинированные микологические и клинические данные показали, что клиническое улучшение или излечение онихомикоза наблюдалось у 67 и 70 % пациентов

после применения 2 и 5 % лаков аморолфина соответственно [16].

В другом многоцентровом, рандомизированном исследовании сравнивались применение 5 % лака аморолфина один или два раза в неделю в течение 6 мес. В анализ эффективности было включено 317 пациентов. Через 3 мес после прекращения терапии клиническое улучшение или излечение онихомикоза наблюдалось у 69 % пациентов. Важным является то, что эти показатели были аналогичными как в группе, применявшей лак аморолфина один раз в неделю, так и в группе, применявшей два раза в неделю, что показывает высокую эффективность препарата даже при применении один раз в неделю [18].

Аналогичные результаты были получены в исследовании, в котором участвовало 727 пациентов с онихомикозом. Лак 5 % аморолфина наносили один или два раза в неделю в течение 6 мес. В конце исследования клиническое излечение (определялось как здоровый ноготь или ноготь, пораженный на ~10 %) с сопутствующими негативными показателями микологического контроля наблюдалось в 56 % случаев [23]. Во всех исследованиях отмечено, что побочные эффекты после лечения лаком 5 % аморолфина были редкими и ограничивались местным жжением, зудом и эритемой [16, 18, 23].

Данные клинических исследований показывают, что лак 5 % аморолфина является эффективным средством для лечения онихомикоза в монотерапии, а применение всего один раз в неделю повышает комплаенс пациентов, обеспечивая удобство в применении.

Комбинированная терапия, сочетающая местное лечение с системным, считается наиболее эффективным методом. Цели комбинированной терапии могут быть различными. Чаще всего для того, чтобы уменьшить дозы и сократить сроки назначения системного препарата, тем самым снижая вероятность побочных эффектов. Кроме того, местные препараты можно использовать для профилактики рецидивов после лечения системным препаратом. Наконец, назначение местного препарата может расширяться по этиологическим показаниям к применению системного препарата более узкого спектра действия.

Эффективность лака 5 % аморолфина в комбинированной терапии описана в метаанализе, проведенном Fengetal (2017). В него было включено 5 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих комбинацию лака 5 % аморолфина и системных противогрибковых средств с монотерапией системных противогрибковых средств.

грибковых средств или других комбинаций у пациентов с онихомикозом. Всего было включено 713 пациентов. Когорта для анализа эффективности состояла из 382 пациентов в группе комбинации и 400 пациентов в контрольной группе. Когорта для определения побочных эффектов состояла из 217 пациентов в группе комбинации и 225 пациентов в контрольной. Первичной контрольной точкой было определено достижение полного излечения пациентов, которое определялось как достижение клинического и микологического излечения. Вторичной контрольной точкой были исследования частоты побочных реакций.

Метаанализ показал, что комбинированное использование 5 % лака аморолфина и системных противогрибковых препаратов приводит к увеличению процента полного излечения онихомикоза. Показано, что группа комбинации 5 % лака аморолфина и системных противогрибковых препаратов была более эффективной, чем монотерапия системными антимикотиками, такими как тербинафин и итраконазол (OR (отношение шансов, oddsratio) = 1,97; 95 % ДИ (95 % доверительный интервал) = 1,44–2,69). Также было показано, что при добавлении 5 % лака аморолфина в терапию не наблюдается повышения частоты побочных реакций (OR = 0,96; 95 % ДИ = 0,56–1,63; $p = 0,95$) [10].

Таким образом, комбинированная терапия 5 % лаком аморолфина и системными антимикотиками может повысить эффективность лечения и сократить продолжительность приема пероральных противогрибковых препаратов, что способствует более эффективному и безопасному методу лечения онихомикоза.

Характеристика изучаемого препарата

В 2017 г. ПАТ «Киевмедпрепарат» (корпорация «Артериум») вывела на рынок Украины лекарственную форму — лак для ногтей лечебный «Амодерм Нео». Действующее вещество: аморолфин. 1 мл содержит аморолфина гидрохлорида эквивалентно аморолфину 50 мг. Вспомогательные вещества: аммонийно-метакрилатный сополимер (тип А), триацетин, n-бутилацетат, этилацетат, этанол безводный.

Аморолфин, входящий в состав лака для ногтей «Амодерм Нео», имеет широкий спектр действия. Высокоактивный относительно как наиболее распространенных, так и редких возбудителей грибковых поражений ногтей:

- дерматофитов: *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton spp.*;
- дрожжевых грибов: *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Malassezia spp.* (*Pityrosporum spp.*);

- плесневых грибов: *Alternaria spp.*, *Scopulariopsis spp.*, *Hendersonula spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Mucorales spp.*;
- грибов рода *Dematiaceae*: *Cladopsorium spp.*, *Fonsecaea spp.*, *Wangiella spp.*;
- диморфных грибов: *Coccidioides spp.*, *Histoplasma spp.*, *Sporothrix spp.*

В течение первых 24 ч после нанесения раствора «Амодерм Нео» проникает в ногтевую пластину и далее в ногтевое ложе. Эффективная концентрация аморолфина сохраняется в поврежденной ногтевой пластине в течение 7–10 сут уже после первой аппликации. Системная абсорбция незначительная: концентрация аморолфина в плазме крови находится ниже предела чувствительности методов определения (менее 0,5 нг/мл).

Стоит отметить, что немаловажным фактом является присутствие профилактики онихомикоза в показаниях к применению. Таким образом, лак для ногтей лечебный «Амодерм Нео» можно использовать не только для лечения неосложненных дистальных и латеральных онихомикозов, вызванных дерматомицетом, дрожжевым и плесневым грибами, ограниченных двумя ногтями или без поражения ногтевой основы, но и для профилактики грибковых поражений ногтей.

Отличительной особенностью также является кратность нанесения лака. «Амодерм Нео» удобен в применении — наносится на пораженный участок ногтя раз в неделю, что значительно облегчает курс лечения для пациента.

Курс лечения следует продолжать без перерывов, пока ноготь восстановится и заживут пораженные участки. Частота и продолжительность лечения зависят в основном от интенсивности и локализации инфекции. Обычно лечение продолжается 6 мес (для ногтей на пальцах рук) и от 9 до 12 мес (для ногтей на пальцах ног). Повторение лечения рекомендуется с интервалами примерно в 3 мес. В случае наличия также дерматофитии стопы необходимо лечиться соответствующим противогрибковым кремом.

Перед первым нанесением лекарственного средства «Амодерм Нео» очень важно, чтобы пораженные участки ногтя (в частности поверхность ногтя) были отшлифованы как можно тщательнее с помощью одноразовой пилочки для ногтей. Затем поверхность ногтя следует очистить и обезжирить спиртовым раствором. Перед повторным нанесением лекарственного средства «Амодерм Нео» пораженный участок ногтя следует снова отшлифовать, после чего ноготь очистить спиртовым раствором. Одним из шпателей, которые входят в комплект, необ-

ходимо нанести лак на всю поверхню поразеного ногтя. Після нанесення необхідно дати лаку висохнути в течение 3–5 мин.

Выводы

1. У пациентов, страдающих онихомикозом, резко снижается качество жизни и нередко возникают фрустрации, связанные с ложным мнением о неизлеченности заболеваний ногтей.

2. Антимикотический препарат должен иметь высокий комплаенс, т.к. лечение онихомикозов в среднем занимает от 6 до 12 мес (препараты, нанесение которых требует кратности 1–2 раза в день, значительно уступают нанесению 1 раз в неделю).

3. Критически важное условие эффективности местной терапии онихомикоза — способность противогрибкового препарата глубоко проникать через ногтевую пластинку, а также длительно находиться в очаге микотической инфекции. Благодаря форме выпуска в виде лака действующее вещество глубоко и надолго проникает в микотический очаг. Также немаловажным явля-

ется то, что пленка лака «Амодерм Нео» не смывается после водных процедур.

4. Аморофин в форме лака для ногтей проникает в ногтевую пластинку и диффундирует сквозь нее, тем самым обеспечивая эрадикацию грибов в труднодоступном месте — ногтевом ложе. Благодаря этому терапию онихомикоза можно проводить без удаления ногтевой пластинки, что является одним из главных преимуществ современных противогрибковых лаков.

5. Для пациентов, ведущих активный образ жизни (фитнес, спорт, плавание), вопрос профилактики решается с помощью лака для ногтей «Амодерм Нео». Пленка лака препятствует испарению препарата из ногтя и создает барьер для инфекции, что обеспечивает надежную защиту от повторного заражения.

6. Рынок местных противогрибковых препаратов в Украине очень динамичен, поэтому появление новых препаратов и новых форм выпуска (лак) приветствуется, т.к. идет во благо пациента, ради которого собственно мы все и работаем!

Список литературы

1. Зайченко А.В., Халева Е.Л., Брюханова Т.А. Современные подходы к лечению онихомикозов. — Аптека. — № 8 (879), 25 февраля 2013 г. — <http://www.apteka.ua/article/213639>.
2. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. — http://micology.narod.ru/books/onikhomikozy_sergeev.html.
3. Adamski Z., Batura-Gabryel H. Editors. Poznan: Medical Publishing House of Poznan University of Medical Sciences; 2007. Medical mycology for doctors and students. — P. 98–109.
4. Baran E., Adamski Z., Maleszka R. et al. Combination therapy — recommendations for severe onychomycosis // *Mikol. Lek.* — 2003. — N 10. — P. 75–78.
5. Baran R., Kaoukhov A. Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis: an overview of current strategies for monotherapy and combination therapy // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2005. — N 19. — P. 21–29.
6. Effendy I., Lecha M., Feuillade de Chauvin M. et al. European Onychomycosis Observatory: epidemiology and clinical classification of onychomycosis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2005. — N 19. — P. 8–12.
7. Elewski B.E. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1998. — N 11. — P. 415–429.
8. Faergemann J., Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis // *Br. J. Dermatol.* — 2003. — N 149. — P. 1–4.
9. Favre B. et al. Comparison of in vitro activities of 17 antifungal drugs against a panel of 20 dermatophytes by using a microdilution assay // *J. Clin. Microbiol.* — 2003. — N 41. — P. 4817–4819.
10. Feng X., Xiong X., Ran Y. Efficacy and tolerability of amorolfine 5 % nail lacquer in combination with systemic antifungal agents for onychomycosis: A meta-analysis and systematic review // *Dermatol. Ther.* — 2017. — Vol. 30 (3). doi: 10.1111/dth.12457.
11. Franz T.J. Absorption of amorolfine through human nail // *Dermatology.* — 1992. — N 184 (1). — P. 18–20.
12. Grover C., Khurana A. An update on treatment of onychomycosis // *Mycoses.* — 2012. — N 55. — P. 541–551.
13. Gupta A.K., Uro M., Cooper E.A. Onychomycosis therapy: past, present, future // *J. Drugs Dermatol.* — 2010. — N 9. — P. 1109–1113.
14. Hay R. Literature review. Onychomycosis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2005. — N 19. — P. 1–7.
15. Heikkala H., Stubbs S. The prevalence of onychomycosis in Finland // *Br. J. Dermatol.* — 1995. — N 133. — P. 699–701.
16. Lauharantu J. Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 2 % versus 5 % once weekly // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1992. — N 17 (1). — P. 41–43.
17. Polak A. Kinetics of amorolfine in human nails // *Mycoses.* — 1993. — N 36. — P. 101–106.
18. Reinel D., Clarke C. Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 5 % in onychomycosis, once-weekly versus twice-weekly // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1992. — N 17.1. — P. 44–49.
19. Roberts D.T. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: results of an omnibus survey // *Br. J. Dermatol.* — 1992. — N 126. — P. 23–37.
20. Stuttgen G., Bauer E. Bioavailability, skin- and nail-penetration of topically applied antimycotics // *Mykosen.* — 1982. — N 25. — P. 74–80.
21. Szepletowski J.C., Reich A. Combined treatment of toenail onychomycosis with terbinafine and amorolfine — prospective open-label study // *Dermatol. Klin.* — 2008. — N 10. — P. 67–71.
22. Thomas J., Jacobson G.A., Narkowicz C.K. et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden // *J. Clin. Pharm. Therapeut.* — 2010. — N 35. — P. 497–519.
23. Zaugg M., Bergstraesser M. Amorolfine in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview) // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1992. — N 17 (1). — P. 61–70.

Б.Г. Коган¹, Є.А. Верба²

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² ЛДЦ ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», Київ

Сучасний погляд на проблему оніхомікозу. Аналіз ринку місцевих протигрибкових засобів

У даній оглядовій статті представлено сучасний погляд на проблему оніхомікозу, методи і підходи до лікування оніхомікозів. Розглянуто порівняння основних молекул, що застосовують за згаданої патології. Показано ефективність і зручність застосування такої лікарської форми, як лак. Представлено новий препарат на ринку України — «Амодерм Нео», лак для нігтів лікувальний (діюча речовина аморолфін).

Ключові слова: оніхомікоз, методи лікування та профілактики, нові лікарські форми, аморолфін, лак, «Амодерм Нео».

B.G. Kogan¹, E.A. Verba²

¹ O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Dr. Bogomolets Institute of Dermatology and Cosmetology, Kyiv

Modern concept on the problem of onychomycosis. Market analysis of the topical antifungal agents

A modern concept on the onychomycosis problem, methods and approaches to the treatment of have been reviewed in the paper. The comparison data of the main molecules, used for mentioned pathology, is presented. The effectiveness and convenience of using nail lacquer dosage form is shown. A new product on the Ukrainian market — *Amoderm Neo* (active substance amorolfine), nail lacquer has been presented.

Key words: onychomycosis, methods of treatment and prevention, new formulations, amorolfine, nail lacquer, *Amoderm Neo*. □

Дані про авторів:

Коган Борис Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

Верба Євген Анатолійович, к. мед. н., гол. лікар ЛДЦ ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець»