

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Раціональний підхід до вибору топічної терапії при оніхомікозах

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на оніхомікоз шляхом призначення топічної терапії з використанням комплексного засобу «Онїхоцид® Емтрїкс».

Матеріали та методи. Проаналізовано дані про поширеність оніхомікозів, особливості клінічного перебігу та раціональний вибір методу лікування.

Результати та обговорення. Онїхомікози характеризуються надзвичайною поширеністю, тривалим перебігом та загальнотоксичною і сенсїбілізувальною дією грибової інфекції на організм хворого. Захворюваність на онїхомікози збільшується з віком, досягаючи максимуму в похилий та старечий періоди. Препаратом вибору при топічній терапії хворих на онїхомікоз є ефективний та безпечний комплексний засіб «Онїхоцид® Емтрїкс».

Висновки. Комплексний засіб «Онїхоцид® Емтрїкс» є препаратом вибору при топічній терапії хворих на онїхомікоз. Його можна рекомендувати для монотерапії хворим на онїхомікоз із супутньою соматичною патологією.

Ключові слова

Онїхомікоз, топічна терапія, супутня патологія, «Онїхоцид® Емтрїкс».

Онїхомікози — інфекційні ураження нігтьового ложа, матрикса, нігтьової пластинки, спричинені патогенними або умовно-патогенними грибами [12].

Уперше про грибову етіологію низки захворювань, що характеризувалися ураженням нігтів, повідомив у 1853 р. G. Meissner, а роком пізніше R. Virchow запропонував використовувати термін «онїхомікоз» для цих патологічних станів.

Онїхомікози характеризуються надзвичайною поширеністю (від 20 до 50 % загальної популяції) та перманентним збільшенням кількості хворих з цією патологією, загальнотоксичною та сенсїбілізувальною дією грибової інфекції на організм хворого, що сприяє виникненню та підтриманню низки алергїйних реакцій, ініціюють розвиток вторинного імунodefіциту, погіршують перебіг хронїчних супутніх захворювань. Окрім того, онїхомікози знижують якість життя пацієнтів та мають епідеміологічне значення [1, 3, 4]. Все це зумовлює актуальність та медико-соціальну важливість згаданої проблеми.

Матеріали та методи

Проведено аналіз сучасних даних щодо розповсюженості онїхомікозів, особливостей клінічного перебігу та визначення методу лікування.

Результати та обговорення

Захворюваність на онїхомікози різних верств населення значно відрізняється і залежить від багатьох чинників як екзогенного (клімат, країна, традиції, професія), так і ендогенного характеру (ендокринна патологія, серцево-судинні захворювання, хронїчні дерматози), а також віку й статі тощо. Онїхомікози частіше зустрічаються в країнах із помірним і холодним кліматом (тепле і тісне взуття створює сприятливі умови для розвитку грибової інфекції), а також у тропїчних і субтропїчних країнах з високою температурою та вологістю навколишнього середовища. Чоловіки хворіють на онїхомікози в 1,5–3 рази частіше за жінок [1, 3].

Грибові захворювання нігтів досить рідко виявляють у дитячому віці. Переважно це діти з тяжкими соматичними захворюваннями або імунodefіцитними станами. Захворюваність на онїхомікози збільшується з віком, досягаючи максимуму в похилому та старечому віці. Останнє пояснюється інволюційними змінами шкіри та її придатків, зниженням швидкості росту нігтьових пластин, порушенням трофіки нігтьового ложа, ангіопатіями, а також супутньою соматичною патологією (серцево-судинна патологія, ендокринні захворювання, зокрема цукро-

вий діабет, ожиріння, гіпотиреоз, захворювання органів травлення тощо). Виникненню оніхомікозу в літньому віці сприяють також застосування антибіотиків, імуносупресантів, глюкокортикоїдів та інших медикаментів з приводу різноманітної соматичної патології за рахунок їхнього негативного впливу на резистентність макроорганізму до мікотичної інфекції [11].

Встановлено майже 50 видів грибів, які можуть спричинювати інфекційні захворювання нігтьової пластинки. Роль багатьох грибів як можливих збудників оніхомікозу до кінця не встановлено, проте безперечним є той факт, що основними збудниками оніхомікозів є дерматомицети, питома вага яких становить майже 80–90 % випадків оніхомікозу. Крім дерматофітів, збудниками оніхомікозів нерідко є дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Кандидозні ураження частіше спостерігаються при оніхомікозі кистей. При цьому в більшості випадків уражається шкіра навколо нігтя (пароніхії). Останнім часом у виникненні оніхомікозів суттєво зростає роль цвілевих грибів (сімейств *Moniliaceae* і *Dematiaceae*), а також змішаної флори, що складається з дерматофітів і сапрофітів, а іноді й бактерій. Особливо часто цвілеві гриби є причиною інфікування людей похилого і старечого віку [4, 8, 11, 12].

Патогенні гриби уражають структури нігтьових пластинок, в яких міститься кератин, і за рахунок ензимів (кератиназ), які вони виробляють, розщеплюють кератин, проникають до вентрального шару нігтя, епідермісу нігтьового ложа та матриксу. В ділянці сполучення вентрального шару нігтя і нігтьового ложа в поздовжніх каналах, «тунелях» і тяжках створюються оптимальні умови для тривалого існування патогенних грибів [3, 4].

Залежно від місця проникнення збудника в клінічній картині виділяють дистально-латеральну, проксимальну, поверхневу і тотально-дистрофічні форми захворювання, що виявляються втратою прозорості, зміною кольору та товщини нігтьових пластин за рахунок піднігтьового гіперкератозу внаслідок гіперпроліферації оніхобластів у відповідь на грибкову інвазію, оніхолізісом за рахунок відшарування нігтьової пластини від нігтьового ложа, появою порожнинних утворень (канали, тунелі) в уражених нігтьових пластинках [1, 3].

Лікування оніхомікозів, попри успіхи фармакології, — непросте завдання. Вони належать до категорії тих захворювань, результати лікування яких доволі часто не приносять задоволення ні хворим, ні лікарям. Недостатня ефективність лікування та висока частота рецидивів може бути зумовлена природною або/та набутою стій-

кістю збудника. Остання пов'язана з мутаціями, що призводять до появи нечутливих до антимікотиків штамів та наявністю в грибковій клітині транспортних систем, що здійснюють активне виведення молекул лікарських засобів [3, 4]. Крім того, хронічна соматична супутня патологія у хворого значно погіршує наслідки лікування.

Безумовно, єдиний ефективний метод лікування грибкових інфекцій нігтів — це етіотропна терапія, спрямована на повну елімінацію збудника, яку проводять з урахуванням ступеня тяжкості оніхомікозу, що залежить від клінічної форми, виразності піднігтьового гіперкератозу, ступеня залучення в процес нігтьової пластини, швидкості росту нігтя, віку, статі та супутньої соматичної патології [2, 5, 9].

У терапії оніхомікозів використовують різні за хімічним складом, механізмом дії, фармакокінетикою та фармакодинамікою, спектром антифунгальної активності, формою випуску тощо лікарські засоби. Залежно від шляху потрапляння в осередок ураження їх ділять на дві великі групи: препарати системної та топічної (зовнішньої) дії. Кожен із методів лікування має переваги і недоліки та обґрунтований перелік показань і протипоказань щодо призначення.

Системна терапія перевершує за ефективністю топічну, проте обмеженням для її призначення є ризик побічних, а іноді токсичних виявів, пов'язаний із багатомісячним прийомом препаратів [5–7]. Не призначають системну антимікотичну терапію при тяжкій або загостренні хронічної соматичної патології: порушеннях ритму серця, мозкового кровообігу, тяжкій печінковій і нирковій недостатності, декомпенсованому цукровому діабеті, гострих інфекційних захворюваннях. Крім того, системна терапія протипоказана під час вагітності й лактації.

Також слід враховувати, що більшість хворих на оніхомікоз люди похилого або старечого віку, які зазвичай мають різну супутню патологію, зокрема периферичного кровообігу, органів травлення, ендокринної системи, опорно-рухового апарату, обмінні порушення, що значно обмежують можливість призначення системної терапії [11].

Хворі похилого та старечого віку протягом системного антимікотичного лікування повинні отримувати також симптоматичну терапію, спрямовану на лікування відповідних хронічних захворювань. Тому потрібно враховувати особливості фармакодинаміки і фармакокінетики системної антимікотичної терапії. Численні супутні захворювання й призначені з цього приводу препарати можуть порушувати процес усмоктування та прискорювати виведення анти-

мікотика, внаслідок чого препарат не досягає уражених нігтів і виявляється неефективним.

Головна перевага топічної терапії — цільова доставка діючої речовини в осередок ураження, а також те, що не відбувається всмоктування препарату в системний кровоплин, що мінімізує ризик побічних і загальнотоксичних ефектів, зокрема гепатотоксичності, що може спостерігатися у разі застосування системних препаратів. Топічна терапія дає змогу створювати на поверхні нігтя високі фунгіцидні для більшості збудників концентрації протигрибкового препарату [5–7, 9]. Препарати зовнішньої дії випускають у формі лаку, гелю, розчинів, крему. До їхнього складу входять такі протигрибкові сполуки, як нафтифін, аморолфін, тіокназол, циклопірокс. Проте останніми роками стали з'являтися повідомлення щодо набутої стійкості як до окремих топічних, так і системних антимікотиків.

У разі призначення топічної терапії хворим на оніхомікоз із виразним піднігтьовим гіперкератозом слід враховувати зниження пенетрації діючої речовини в осередках ураження, де містяться колонії грибів. Для збільшення доступу топічних протигрибкових препаратів до інфікованої структури нігтя і, відповідно, зростання їхньої ефективності до складу окремих засобів додають різні сполуки, зокрема з кератолітичною дією.

У зв'язку з цим особливо цікавить фахівців-дерматологів комплексний засіб для зовнішньої терапії хворих на оніхомікоз — «Онїхоцид® Емтрікс», який порівняно недавно (у вересні 2017 р.) з'явився в арсеналі лікарів України і вже зарекомендував себе як ефективний та безпечний засіб.

«Онїхоцид® Емтрікс» («Моберг Фарма АБ», Швеція) — комплексний засіб для лікування оніхомікозів, який містить пропіленгліколь (66,4 %), сечовину (20 %) і молочну кислоту (10 %). Такий склад забезпечує потрібну дію інгредієнтів — фізичну деградацію клітинної стінки та мембрани гриба, кератолітичну (видалення надлишкової кератинізованої тканини нігтя) та зволожувальну дію. Слід зазначити, що всі інгредієнти препарату здатні до повної біодеградації [6, 7, 10].

Сечовина у складі «Онїхоциду® Емтріксу» у згаданій концентрації розм'якшує кератин інфікованого нігтя, що дає змогу неінвазивним шляхом безболісно видалити уражену частину нігтя, при цьому відбуваються його гідратація та санація. Пропіленгліколь поєднує зволожувальний (завдяки гігроскопічності, здатності добре нагромаджувати і утримувати вологу) та кератолітичний ефекти з антибактеріальними й

протигрибковими властивостями. Молочна кислота пом'якшує та відлущує поверхневий шар епідермісу, а також посилює трансдермальну дифузію лікарських препаратів до осередка ураження [6, 7, 10].

У процесі розробки препарату вивчали активність усіх трьох його компонентів окремо та в різних комбінаціях. Доведено, що саме в такій комбінації ці складові виявляють максимальну ефективність при лікуванні оніхомікозів. Отже, активні діючі речовини, які входять до складу препарату, виступають у ролі синергістів, значно збільшуючи ефективність та підсилюючи дію один одного.

Важливою характеристикою «Онїхоциду® Емтріксу» є те, що він позбавлений ризику щодо розвитку стійкості грибової інфекції до препарату або його складових. Останнє може бути пояснено неспецифічною протигрибковою дією препарату: фізична деградація клітинної стінки, мембрани клітини та цитоплазматичних органел [7].

Ефективність та безпечність препарату «Онїхоцид® Емтрікс» при оніхомікозі підтверджена в низці досліджень, зокрема масштабному рандомізованому, мультицентровому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні III фази, проведеному в Швеції (28 центрів) і Польщі (10) центрів. У дослідження було залучено 346 пацієнтів, які отримували «Онїхоцид® Емтрікс», та 147 осіб, які отримували плацебо. Сімдесят дев'ять відсотків пацієнтів з $\leq 50\%$ та 81% з $\geq 51\text{--}75\%$ ураженням нігтів мали негативний результат посіву на живильне середовище після 24 тиж лікування. Ще через 8 тиж цей показник збільшився до 95% . «Онїхоцид® Емтрікс» забезпечував раннє, вже з 2-го тижня, видиме поліпшення зовнішнього вигляду деформованих нігтів. У подальшому видалялася надлишкова кератинізована тканина нігтя, поступово стоншувалася нігтьова пластина, відновлювалися її колір і гідратація. Зовнішній шар нігтя вирівнявся та відновилися цілісність його поверхні [6].

Крім того, комплексний засіб «Онїхоцид® Емтрікс» ефективний при онїходистрофіях різного генезу, зокрема при псоріатичному ураженні нігтів.

«Онїхоцид® Емтрікс» випускають у вигляді прозорої безбарвної рідини в пластиковій тубі по 10 мл з силіконовим наконечником, який забезпечує рівномірне нанесення на ніготь. Препарат наносять на уражені нігті ввечері, перед сном. Тривалість лікування (переважно 3–6 міс) залежить від тяжкості ураження нігтя. Одна упаковка розрахована на 3 міс (щоденна обробка до трьох нігтьових пластин).

Топічна терапія з використанням «Оніхоциду® Емтріксу» характеризується задовільним комплаєнсом (прихильність до лікування пацієнта) за рахунок відсутності небажаних реакцій та однократного (1 раз на добу) і зручного застосування (пацієнту не потрібно обробляти ніготь, захищати шкіру навколо нього, а також заклеювати оброблену нігтьову пластинку пластирем тощо).

Отже, з огляду на ефективність та високий профіль безпеки [6, 7, 10], «Оніхоцид® Емтрікс» можна рекомендувати хворим на оніхомікоз з обмеженими формами ураження та з

супутньою соматичною патологією, яким проти-показана системна терапія. Крім того, препарат може бути введеним до комплексу лікування пацієнтів, яким призначено системну антимікотичну терапію.

Висновки

Комплексний засіб «Оніхоцид® Емтрікс» є препаратом вибору для топічного лікування хворих на оніхомікоз.

«Оніхоцид® Емтрікс» можна рекомендувати для монотерапії хворим на оніхомікоз із супутньою соматичною патологією.

Список літератури

1. Дерматология, венерология: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
2. Кутасевич Я.Ф. та ін. Опыт применения топических антимикотиков // Клінічна імунологія. Алергологія.— 2014.— С. 34—38.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей, 2-е изд.— М.: Бином-пресс, 2008.— 440 с.
4. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Сергеев В.Ю. Новые концепции патогенеза, диагностики и терапии онихомикозов // Иммунопатология, алергология, инфектология.— 2007.— № 3.— С. 9—16.
5. Goldstein A.O., Smith K.M., Ives T.J., Goldstein B.A. Effective management of conditions involving the skin, hair, and nails // Geriatric.— 2000.— N 55.— P. 51—52.
6. Emtestam L., Kaaman T., Rensfeldt K. Treatment of distal subungual onychomycosis with a topical preparation of urea, propylene glycol and lactic acid: results of a 24-week, double-blind, placebo-controlled study // Mycoses.— 2012.— N 55.— P. 532—540.
7. Faergemann J. Treatment of onychomycosis with a Propylene Glycol-Urea-Lactic Acid Solution // Mycoses.— 1986.— N 32.— P. 536—540.
8. Gupta A.K., Nakrieko K.A. Molecular determination of mixed infections of dermatophytes and nondermatophytemoulds in individuals with onychomycosis // J. Am. Podiatr. Med. Assoc.— 2014.— N 104.— P. 330—336.
9. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. Topical therapy for toenail onychomycosis: an evidence-based review // AM J. Dermatol.— 2014.— N 15.— P. 489—502.
10. Hulthenby K. et al. The effect of K101 Nail Solution on Trichophyton rubrum and Candida albicans growth and ultrastructure // Mycoses.— 2014.— N 57.— P. 630—638.
11. Pierard G. Onychomycosis and othersuperficial fungalinfections of the footintheelderly: a pan-Europeansurvey // Dermatology.— 2000.— N 202 (3).— P. 220—224.
12. Scher R.K., Coppa L.M. Advances in the diagnosis and treatment of onychomycosis // Hosp. Med.— 1998.— N 34.— P. 11—20.

Т.А. Литинская

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Рациональный подход к выбору топической терапии при онихомикозах

Цель работы — повышение эффективности лечения больных онихомикозом путем использования при местной терапии комплексного препарата «Онихоцид® Эмтрікс».

Материалы и методы. Проведен анализ результатов исследований распространенности онихомикозов, особенностей клинического течения и рациональных методов лечения.

Результаты и обсуждение. Онихомикозы характеризуются чрезвычайно широкой распространенностью, длительным течением, а также общетоксичным и сенсибилизирующим действием грибковой инфекции на организм больного. Заболеваемость онихомикозами увеличивается с возрастом, достигая максимума в пожилом и старческом возрасте. Препаратом выбора при наружной терапии больных с онихомикозом является эффективный и безопасный комплексный препарат «Онихоцид® Эмтрікс».

Выводы. Комплексный препарат «Онихоцид® Эмтрікс» является препаратом выбора при местном лечении больных онихомикозом. Его можно рекомендовать в качестве монотерапии больным онихомикозом с сопутствующей соматической патологией.

Ключевые слова: онихомикоз, топическая терапия, сопутствующая патология, «Онихоцид® Эмтрікс».

T.O. Lytynska

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Rational approach to choice of topical therapy of patients with onychomycosis

Objective – to increase the efficacy of treatment of patients with onychomycosis by appointing topical therapy with *Onychocid® Emtrix* complex.

Materials and methods. The analysis of modern research on the prevalence of onychomycosis, features of clinical course and methods of treatment was conducted.

Results and discussion. Onychomycoses are extremely widespread, longlasting and have toxic and sensitizing action of fungal infection on the patient's body. The incidence of onychomycoses increases with age, reaching a maximum in the elderly and old age. The drug of choice for topical treatment of onychomycosis is a complex drug *Onychocid® Emtrix*, which is characterized by efficiency and safety.

Conclusions. Complex drug *Onychocid® Emtrix* is a drug of choice for topical treatment of patients with onychomycosis. It can be recommended as monotherapy for patients with concomitant somatic pathology.

Key words: onychomycosis, topical therapy, concomitant pathology, *Onychocid® Emtrix*. □

Дані про автора:

Литинська Тетяна Олександрівна, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, Олександрівська клінічна лікарня, корп. 2
Тел. (044) 234-62-75. E-mail: t.litinska@gmail.com